

Über Darstellung und Reaktionen von Thiophen- und 3-Hydroxy- thiophencarbonsäureestern

von

Gerhard Hombergsmeier
aus Nürnberg

E-N

1961

Über Darstellung und Reaktionen von Thiophen-
und 3-Hydroxy-thiophencarbonsäureestern.

Inauguraldissertation

der Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Gerhard Hombergsmeier

aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 15. 11. 1961

Dekan: Universitätsprofessor Dr. H. Volz

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fießel

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Die vorliegende Arbeit wurde in 24- monatiger Arbeitszeit von Juli 1957 bis Mai 1960 im Institut für organische Chemie der Universität Erlangen durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Prof. Dr. H. Fießelmann möchte ich an dieser Stelle für die Stellung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit aufrichtig danken.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Zusammenfassung	1
A. <u>Theoretischer Teil</u>	4
I. <u>Einleitung</u>	4
II. <u>Darstellung von substituierten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-estern.</u>	5
1. Synthese der 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-ester aus α -Phenyl-acetessigester.	5
2. Darstellung des 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters aus γ -Phenyl-acetessigester.	10
3. Darstellung des 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methyl-esters aus α -Benzylacetessigester.	15
<u>Tabelle I:</u> Zusammenstellung der in Kapitel II dargestellten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester.	17
<u>Tabelle II:</u> Zusammenstellung der in Kapitel II dargestellten 3-Methoxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester.	18
<u>Tabelle III:</u> Zusammenstellung der in Kapitel II dargestellten 3-Acetoxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester.	19
III. <u>Darstellung von substituierten Bis-[thiophen-(2)]-indigos und deren acetylierten Leukoverbindungen.</u>	20
<u>Tabelle IV:</u> Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten 3-Hydroxy-thiophencarbon-säuren-(2).	23

<u>Tabelle V:</u> Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten 3-Methoxy-thiophen- carbonsäuren-(2).	24
<u>Tabelle VI:</u> Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten 3-Methoxy-thiophene	24
<u>Tabelle VII:</u> Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten Bis- [thiophen-(2)] - indigos.	25
<u>Tabelle VIII:</u> Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten acetylierten Leuko- verbindungen.	25
Schematische Übersicht der in Kapitel III dargestellten Verbindungen.	26
Diskussion einiger IR-Spektren der Bis- [thiophen-(2)]-indigoreihe im Vergleich mit Indigo.	27
IR-Spektren der von uns neu hergestellten Bis- [thiophen-(2)] -indigos.	30
IR-Vergleichsspektren	31
<u>Tabelle IX:</u> Zusammenstellung der in Kapitel III diskutierten Indigos.	32
IV. <u>Darstellung von 5,6-substituierten, hydrier- ten 3-Hydroxy-2-carbäthoxy-thionaphthenen.</u>	33
1. 3,4'-Dihydroxy-2,5'-dicarbäthoxy-thiopheno- [2',3' : 5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen.	33
2. 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy- 4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen.	36
<u>Tabelle X:</u> Zusammenstellung der in Kapitel IV,1 dargestellten Verbindungen.	39
<u>Tabelle XI:</u> Zusammenstellung der in Kapitel IV,2 dargestellten Verbindungen.	39

V. <u>Einige Versuche zur Anlagerung von Phenacylmercaptan und Thioglykolsäure an Ketosäure-ester und Ketone.</u>	40
1. Umsetzungen mit Phenacylmercaptan.	40
2. Reaktion des Diacetbernsteinsäurediäthylesters.	41
3. γ,γ -Bis-(carboxy-methylmercapto)-n-valeriansäure.	42
4. 2,2,5,5-Tetra-(carboxy-methylmercapto)-n-hexan.	43
VI. <u>Reduktion von substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-estern mit Lithiumaluminiumhydrid.</u>	44
1. Versuche zur Reduktion von substituierten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-estern mit Lithiumaluminiumhydrid.	44
2. 5-Methyl-thienylalkohol-(2)	47
3. 3-Methyl-thienylalkohol-(2)	48
4. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan	50
a) Nachweis des bei der Di-thienyl-methanbildung abgespaltenen Formaldehyds.	52
b) Darstellung des Di-thienyl-methans durch Chlormethylierung von 2,4-Dimethylthiophen.	53
c) Darstellung des Di-thienyl-methans durch Reduktion des Di-thienyl-ketons nach Huang Minlon.	55
5. 3,4,5-Trimethyl-thienylalkohol-(2)	56
6. 3-Phenyl-5-methyl-thienylalkohol-(2)	57
7. 3-Phenyl-thienylalkohol-(2)	58

Tabelle XII: Zusammenstellung der in Kapitel
VI dargestellten Thienylalkohole-(2).

60

VII. Reduktion von substituierten Thiophencarbonsäure-
(2)-amiden und Thiophencarbonsäure-(2)-N-methyl-
aniliden zu den entsprechenden Thenylaminen-(2)
und Thiophenaldehyden-(2).

61

1. Darstellung von substituierten Thenyl-
aminen-(2).

61

2. Darstellung von substituierten Thiophen-
aldehyden-(2).

63

3. Anwendung anderer Reduktionsmethoden zur
Darstellung von substituierten Thiophen-
aldehyden-(2).

65

4. Zur Einführung einer Aldehydgruppe in substi-
tuierte Thiophencarbonsäure-(2)-ester nach
dem Vilsmeier-Verfahren.

72

Tabelle XIII: Zusammenstellung der in Kapitel
VII dargestellten Verbindungen.

74

VIII. Versuche zur Elbs-Kondensation in der Thiophen-
reihe.

76

B. Praktischer Teil

I. Ausgangsstoffe

78

1. Wasserfreie Thioglykolsäure

78

2. Thioglykolsäuremethylester

78

3. Phenacylmercaptan

78

II. Darstellung von substituierten 3-Hydroxy-
thiophencarbonsäure-(2)-estern.

79

1. α -Phenyl- β, β -bis-(carboxy-methylmercapto)-
buttersäureäthylester (I)

79

2. α -Phenyl- β,β -bis-(carbomethoxy-methyl-mercapto)-buttersäureäthylester (II)	80
3. α -Phenyl- β,β -bis-(carbäthoxy-methyl-mercapto)-buttersäureäthylester (III)	81
4. 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (IV)	81
5. 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (V)	82
6. 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (VI)	83
7. 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (VII)	84
8. 3-Acetoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (VIII)	84
9. 3-Acetoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (IX)	85
10. 3-Hydroxy-4-(p-nitrophenyl)-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (X)	85
11. 3-Hydroxy-4-(p-nitrophenyl)-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (XI)	86
12. γ -Phenyl- β,β -bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäureäthylester (XII)	87
13. γ -Phenyl- β,β -bis-(carbomethoxy-methyl-mercapto)-buttersäureäthylester (XIII)	87
14. 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XIV)	88
15. 3-Methoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XV)	88
16. 3-Acetoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XVI)	89

17. α -Benzyl- β , β -bis-(carboxy-methylmercapto)-
buttersäureäthylester (XVII) 89
18. α -Benzyl- β , β -bis-(carbomethoxy-methyl-
mercapto)-buttersäureäthylester (XVIII) 90
19. 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen-
carbonsäure-(2)-methylester (XIX) 91
20. 3-Methoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen-
carbonsäure-(2)-methylester (XX) 92
21. 3-Acetoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen-
carbonsäure-(2)-methylester (XXI) 92

III. Darstellung von substituierten Bis- [thiophen-
(2)] -indigos und deren acetylierten Leukover-
bindungen. 93

1. 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-
carbonsäure-(2) (XXII) 93
2. 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-
carbonsäure-(2) (XXIV) 94
3. 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen (XXV) 94
4. Bis-[4-phenyl-5-methyl-thiophen-(2)] -
indigo (XXVI) 95
5. 3,3'-Diacetoxy-4,4'-diphenyl-5,5'-di-
methyl-2,2'-dithienyl (XXVII) 95
6. 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)
(XXVIII) 96
7. 3-Methoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)
(XXX) 97
8. 3-Methoxy-5-benzyl-thiophen (XXXI) 98
9. Bis-[5-benzyl-thiophen-(2)] -indigo (XXXII) 98
10. 3,3'-Diacetoxy-5,5'-dibenzyl-2,2'-di-
thienyl (XXXIII) 99

11. 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2) (XXXIV)	100
12. 3-Methoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2) (XXXVI)	100
13. 3-Methoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen (XXXVII)	101
14. Bis- [4-benzyl-5-methyl-thiophen-(2)] - indigo (XXXVIII)	101
15. 3,3'-Diacetoxy-4,4'-dibenzyl-5,5'-dimethyl-2,2'-dithienyl (XXXIX)	102
IV. <u>Darstellung von 5,6 substituierten hydrierten 3-Hydroxy-2-carbäthoxy-thionaphthenen.</u>	103
1. 3,4'-Dihydroxy-2,5'-dicarbäthoxy-thiopheno-[2',3' : 5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen (XLII)	103
2. 3,4'-Dimethoxy-2,5'-dicarbäthoxy-thiopheno-[2',3' : 5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen (XLIII)	104
3. 3,4'-Dimethoxy-2,5'-dicarboxy-thiopheno-[2',3' : 5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen (XLIV)	104
4. 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen (XLVI)	105
5. 3-Methoxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen (XLVII)	106
6. 2,4-DNP des 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthens (XLVIII)	107
V. <u>Einige Versuche zur Anlagerung von Thio-glykolsäure an Ketone.</u>	107
1. γ,γ-Bis-(carboxy-methylmercapto)-n-valeriansäure (XLIX)	107

2. 2,2,5,5-Tetra-(carboxy-methylmercapto)- n-hexan (L)	108
VI. <u>Reduktion von substituierten Thiophencarbon- säure-(2)-estern mit Lithiumaluminiumhydrid.</u>	109
1. 5-Methyl-thienylalkohol-(2) (LII)	109
2. Phenylurethan des 5-Methyl-thienyl- alkohols-(2) (LIII)	110
3. 3-Methyl-thienylalkohol-(2) (IV)	110
4. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan (LVII)	111
5. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan durch Chlormethylierung von 2,4-Dimethyl-thiophen.	112
6. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-keton (LVIII)	113
7. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan durch Reduktion des Di-thienyl-ketons (LVII)	114
8. 3,4,5-Trimethyl-thienylalkohol-(2) (IX)	114
9. 3-Phenyl-5-methyl-thienylalkohol-(2) (LXII)	115
10. 3-Phenyl-thienylalkohol-(2) (LXIV)	116
VII. <u>Darstellung von substituierten Thiophencarbon- säure-(2)-amiden und Thiophencarbonsäure-(2)- aldehyden.</u>	117
1. 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXV)	117
2. 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LXVI)	117
3. 3-Methyl-thenylamin-(2) (LXVII)	118
4. 3-Methyl-N-acetyl-thenylamin-(2) (LXVIII)	118
5. Phenylurethan des 3-Methyl-thenylamins-(2) (LXIX)	119

6. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXX)	119
7. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LXXI)	119
8. 3,5-Dimethyl-thenylamin-(2) (LXXII)	120
9. 3,5-Dimethyl-thenylamin-(2)-hydrochlorid (LXXIII)	120
10. 3,5-Dimethyl-N-acetyl-thenylamin-(2) (LXXIV)	121
11. Phenylurethan des 3,5-Dimethyl-thenylamins-(2) (LXXV)	121
12. 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXXVI)	121
13. 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LXXVII)	122
14. 3-Phenyl-5-methyl-thenylamin-(2) (LXXVIII)	122
15. 3-Phenyl-5-methyl-thenylamin-(2)-hydrochlorid (LXXIX)	123
16. 3-Phenyl-5-methyl-N-acetyl-thenylamin-(2) (LXXX)	123
17. Phenylurethan des 3-Phenyl-5-methyl-thenylamins-(2) (LXXXI)	124
18. 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXXXII)	124
19. 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LXXXIII)	124
20. 3-Phenyl-thenylamin-(2) (LXXXIV)	125
21. 3-Phenyl-thenylamin-(2)-hydrochlorid (LXXXV)	125
22. 3-Phenyl-N-acetyl-thenylamin-(2) (LXXXVI)	126

23. Phenylurethan des 3-Phenyl-thenylamins-(2) (LXXXVII)	126
24. 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-N-methylanilid (LXXXVIII)	126
25. 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-anilid (LXXXIX)	127
26. 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) (XC)	128
27. Semicarbazon des 3-Methyl-thiophenaldehyds-(2) (XCI)	128
28. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Methyl-thiophenaldehyds-(2) (XCII)	129
29. Oxim des 3-Methyl-thiophenaldehyds-(2) (XCIII)	129
30. B-(2-Thienyl-3-methyl)-acrylsäure	130
31. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-N-methylanilid (XCIV)	130
32. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-anilid (XCV)	131
33. 3,5-Dimethyl-thiophenaldehyd-(2) (XCVI)	132
34. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3,5-Dimethyl-thiophenaldehyds-(2) (XCVII)	132
35. Semicarbazon des 3,5-Dimethyl-thiophenaldehyds-(2) (XCVIII)	133
36. 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-N-methylanilid (XCIX)	133
37. 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-anilid (C)	134
38. 3-Phenyl-5-methyl-thiophenaldehyd-(2) (CI)	134
39. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Phenyl-5-methyl-thiophenaldehyds-(2) (CII)	134

40. Semicarbazon des 3-Phenyl-5-methyl-thiophenaldehyds-(2) (CIII)	135
41. 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-N-methylanilid (CIV)	135
42. 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-anilid (CV)	136
43. 3-Phenyl-thiophenalddehyd-(2) (CVI)	136
44. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Phenyl-thiophenaldehyds-(2) (CVII)	137
45. Semicarbazon des 3-Phenyl-thiophenaldehyds-(2) (CVIII)	137
46. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-anhydrid (CIX)	137
47. Thiobenzoessäure-S-carbomethoxy-methylester (CX)	138
48. 3-Methyl-thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbomethoxy-methylester (CXI)	138
49. 3,5-Dimethyl-thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbomethoxy-methylester (CXII)	139
50. 3-Phenyl-5-methyl-thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbomethoxy-methylester (CXIII)	140
51. 3-Phenyl-thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbomethoxy-methylester (CXIV)	140
52. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des β -Phenyl-n-valeraldehyds (CXVI)	141
53. β -Phenyl-n-capronsäure (CXVII)	141
54. p-Brom-phenacylester der β -Phenyl-n-capronsäure (CXVIII)	142
55. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Methyl-5-formyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (CXX)	142

VIII. <u>Versuche zur Elbs-Kondensation in der Thiophenreihe.</u>	143
1. Di-(2,2'-thienyl-3-methyl)-keton. (CXXI)	143
2. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Di-(2,2'-thienyl-3-methyl)-ketons (CXXII)	144
Literaturverzeichnis	145
Lebenslauf	148

Z u s a m m e n f a s s u n g .

=====

In der vorliegenden Arbeit wurden hauptsächlich zwei Ziele verfolgt. Einerseits erstrebten wir die von uns neu synthetisierten Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester durch Verseifung, Decarboxylierung und Oxydation in die entsprechenden Bis-[thiophen-(2)]-indigos überzuführen, andererseits untersuchten wir die Reduzierbarkeit dieser Ester und deren Derivate zu Alkoholen, Aldehyden und Aminen.

Hierzu wurden verschiedene β -Ketosäureester mit Thio-glykolsäure zu den Mercaptolen umgesetzt, verestert und schliesslich mit 2n- methanolischer Kalilauge oder 2n-Natriummethylatlösung zu substituierten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-estern ringgeschlossen. Durch den entsprechenden Ringschluss konnte eine Literaturstelle ¹⁷⁾, die angibt γ -Phenylacetessigester durch eine Dieckmann'sche Esterkondensation zu erhalten, widerlegt werden. Es entstand dabei nicht γ -, sondern α -Phenylacetessigester.

Die auf obige Weise erhaltenen 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester wurden zu den Säuren verseift, durch trockenes Erhitzen decarboxyliert und mit Eisen(III)-chloridlösung in substituierte Bis-[thiophen-(2)]-indigos überführt. Die erhaltenen Bis-[thiophen-(2)]-indigos liessen sich mit Zinkstaub und Acetanhydrid leicht zu den acetylierten Leukoverbindungen reduzieren. Eine Diskussion der aufgenommenen IR-Spektren zeigt die Analogiebeziehungen zu anderen Bis-[thiophen-(2)]-indigos und zum Indigo selbst.

Weiterhin lagerten wir auch Thioglykolsäure an einen

ringförmigen β -Ketosäureester, an Cyclohexandion-(1,4)-dicarbonsäure-(3,6)-diäthylester (Succinilobernsteinsäurediäthylester) an. Je nach einfacher oder doppelter Anlagerung, nachfolgender Veresterung und Ringschluss erhielten wir einen substituierten Hydroxy-thiophenodihydro-thionaphthencarbonsäureester oder einen Tetrahydro-hydroxy-oxo-thionaphthendicarbonsäureester.

Es zeigte sich ferner, dass eine Anlagerung von Thio-glykolsäure an γ -Ketosauren (z.B. Lävulinsäure) und deren Veresterung zum entsprechenden Mercaptolester möglich ist, dass aber ein Dieckmann'scher Ringschluss zu den substituierten Hydroxy-thiopyrancarbonsäureestern nicht mehr stattfindet. Setzt man γ -Diketone mit Thio-glykolsäure um, so tritt im Gegensatz zu β -Diketonen an beiden Ketogruppen Mercaptolesterbildung ein.

Im zweiten Teil untersuchten wir die reduzierende Einwirkung von Lithiumaluminiumhydrid in absolutem Äther auf verschiedene 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester und auf Thiophencarbonsäure-(2)-ester. Während erstere auch bei den schonendsten Bedingungen und trotz geschützter OH-Gruppe starke Verharzungen zeigten, lieferten die in 3-, 4- und 5-Stellung substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-ester die entsprechenden Alkohole. Eine Ausnahme machte der 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester. Der hierbei intermediär entstandene 3,5-Dimethylthienylalkohol-(2) ging spontan unter Abspaltung von Formaldehyd und Wasser in das Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan über. Der erhaltene Formaldehyd konnte leicht als Dimesonverbindung nachgewiesen werden. Ein Konstitutionsbeweis wurde durch eine Chlormethylierungsreaktion von 2,4-Dimethyl-thiophen erbracht, die so gelenkt wurde, dass das sonst als Nebenprodukt anfallende Di-thienyl-methan hierbei als Hauptprodukt entstand. Ein zweiter Konstitutionsbeweis konnte durch die Synthese des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-ketons aus 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-

(2)-chlorid und 2,4-Dimethyl-thiophen nach Friedel-Crafts und anschliessender Reduktion nach Huang-Minlon ⁵⁶⁾ geliefert werden.

Zur Darstellung substituierter Thiophenaldehyde-(2) stellten wir fest, dass von verschiedenen Reduktionsmethoden die Methode nach Weygand ⁴⁷⁾ am besten geeignet war. Hierzu gingen wir von substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-estern aus, verseiften diese zu den entsprechenden Säuren, führten diese mit Thionylchlorid in die Säurechloride über und erhielten hieraus durch Umsetzung mit N-Methylanilin die N-Methylanilide, die wir dann mit Lithiumaluminiumhydrid zu den Thiophenaldehyden-(2) reduzierten.

Eine Formylierung von Thiophencarbonsäure-(2)-estern in α -Stellung nach der Methode von Vilsmeier ⁵⁸⁾ gelang nur mit sehr geringen Ausbeuten.

Die Darstellung substituierter Thenylamine-(2) gelang leicht durch Umsetzung der oben erhaltenen Säurechloride mit Ammoniak zu den Säureamiden und anschliessender Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid.

Bei der Reduktion der aus den Säurechloriden und Thio-glykolsäureester erhaltenen Thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbomethoxymethylester (Thiolester) mit Raney-Nickel in schwach essigsaurer Lösung unter Verwendung von Wanzlicks Reagenz ⁵⁵⁾ entstand nur in einem Fall der entschwefelte aliphatische Aldehyd. Eine Reduktion der entsprechenden Thiophencarbonsäuren-(2) führt dagegen in verdünnter Sodalösung glatt zu den entschwefelten aliphatischen Carbonsäuren.

A. Theoretischer Teil.

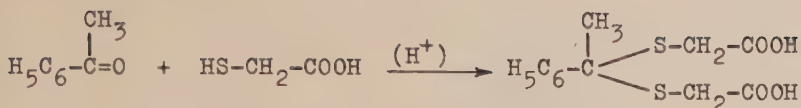
=====

I. Einleitung.

In den letzten Jahren wurden in unserem Institut eine Reihe von Arbeiten durchgeführt, die sich mit der Anlagerung von Thioglykolsäureestern an Doppel- oder Dreifachbindungen befassten ^{1) 2) 3)}. Besonders ausführlich berichteten auch H. Fießelmann und F. Thoma ⁴⁾ über die Anlagerung von Thioglykolsäure oder deren Ester an β -Ketosäureester. Durch Behandeln der erhaltenen Mercaptol ester mit alkoholischer Kalilauge konnten durch Dieckmann'schen Ringschluss die entsprechenden Hydroxythiophencarbonsäureester dargestellt werden.

Nachdem wir in der vorliegenden Arbeit einerseits die Reduzierbarkeit von Hydroxy-thiophencarbonsäureestern, oder deren Säurederivate, zu den entsprechenden Alkoholen oder Aldehyden untersuchten, andererseits durch Verseifung, Decarboxylierung und Oxydation dieser Ester eine Darstellung verschieden substituierter Bis-[thiophen-(2)]-indigos erstrebten, bedienten wir uns ebenfalls der Anlagerung von Thioglykolsäure an β -Ketosäureester. Auf diesem Wege kamen wir zu bisher noch unbekannten Hydroxythiophencarbonsäureestern.

Bereits 1886 führte J. Bongartz ^{5) 6)} die erste Mercaptolbildung mit Thioglykolsäure durch, indem er Acetophenon und wasserfreie Thioglykolsäure mit trockenem Chlorwasserstoff umsetzte. B. Holmberg ⁷⁾ gewann mit kleinen Mengen konzentrierter Salzsäure als Katalysator die gleiche Verbindung, nämlich das Acetophenon-bis-essigsäuremercaptopol.



H. Fießelmann und F. Thoma ⁴⁾ vereinfachten diese Methode noch dahin, dass sie an Stelle der wasserfreien und nicht lange beständigen Thioglykolsäure die handelsübliche, 80 % ige Thioglykolsäure verwendeten. A. Schöberl und F. Krumey ⁸⁾ zeigten nämlich in ihren Untersuchungen, dass sich die entwässerte Thioglykolsäure in kurzer Zeit unter Wasserabspaltung zu linearen oder ringförmigen Produkten kondensiert.

In der Regel lagerten wir 2 Mol Thioglykolsäure an 1 Mol des entsprechenden β -Ketosäureesters unter Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas und guter Kühlung an. Zur Veresterung des auf diesem Wege erhaltenen Mercaptols lösten wir 1 Mol des noch feuchten und Chlorwasserstoff enthaltenden Produktes in 10 Mol Alkohol und leiteten wieder unter Kühlung so lange trockenes Chlorwasserstoffgas ein, bis eine deutliche Trübung auftrat. Der abgeschiedene Mercaptolester wurde dann in einer Dieckmann'schen Esterkondensation mit alkoholischer Kalilauge oder mit 2n- Natriumalkoholatlösung zu den entsprechenden 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-estern ringgeschlossen.

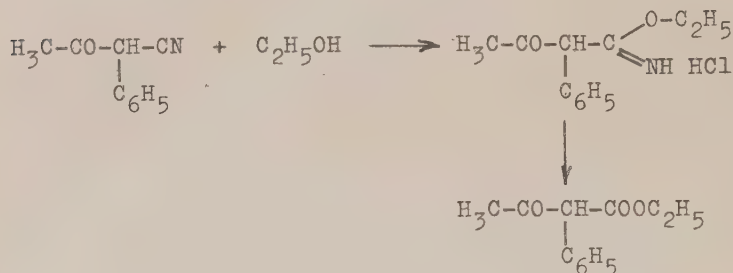
II. Darstellung von substituierten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-estern.

1. Synthese der 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-ester aus α -Phenylacetessigester.

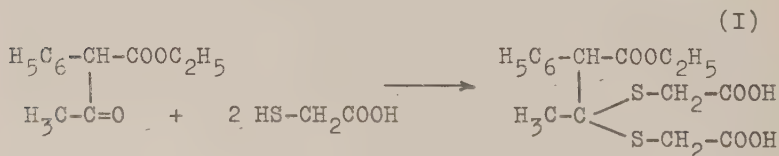
Der hierzu verwendete α -Phenylacetessigester wurde nach R.H. Kimball, A.B. Pike und G.D. Jefferson ^{9) 10) 11)} über das α -Phenylacetessigsäurenitril hergestellt, indem man Benzylcyanid mit Essigsäureäthylester umsetzt.



Die weitere Verarbeitung verläuft unter Anlagerung von Äthanol über die Stufe des salzsauren Iminoäthers und Verseifung mit verdünnter Schwefelsäure.

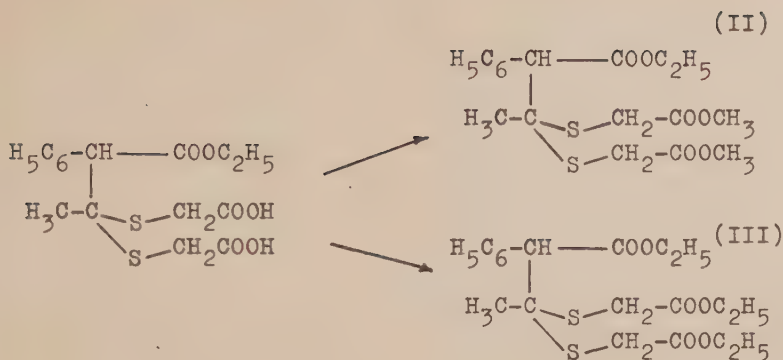


Die Anlagerung von Thioglykolsäure an den α -Phenylacetessigester geht in der oben beschriebenen Weise sehr einfach und nahezu quantitativ vor sich.



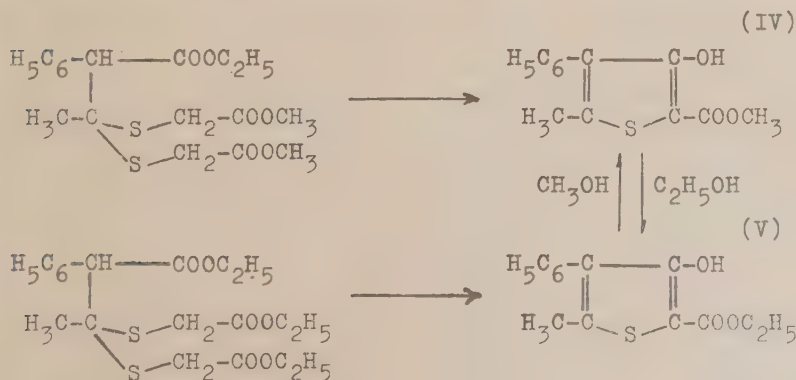
Das Mercaptol fällt zunächst als Sirup an, der bald erstarrt und aus Soda umgefällt werden kann. Ausserdem lässt es sich gut aus einer Mischung von Benzol-Ligroin (1:1) umkristallisieren. Die Ausbeute beträgt nach mehrtägigem Trocknen im Vakuumexsikkator 98 % d. Th.

Die Veresterung wurde in der im experimentellen Teil näher angegebenen Weise durchgeführt. Sie lieferte beim Methylester 83 % Ausbeute und beim Äthylester 79 % Ausbeute.



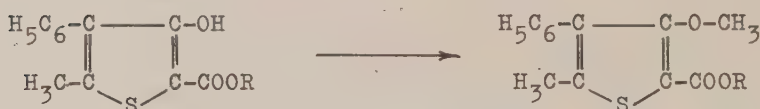
Diese Mercaptolester stellen stark viskose Öle dar, die ziemlich hohe Siedepunkte haben (180-200°/ 0,1 mm) und nur sehr schwer und unter Zersetzung zu destillieren sind. Hierbei spalten sich zu einem geringen Teil Thio- glykolsäure und Alkohol ab; ausserdem konnten geringe Mengen des 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-esters gefasst werden.

Der nun folgende Ringschluss wurde deshalb mit den rohen Mercaptoestern nach einer Dieckmann'schen Esterkondensation durchgeführt, wobei sich unter Abspaltung von einem Mol Thioglykolsäureester die entsprechenden 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-ester IV bzw. V bildeten. Der Methylester konnte dabei in 78 % iger, der Äthylester in 91 % iger Ausbeute erhalten werden.



Beide Ester IV und V lassen sich leicht durch Kochen mit dem entsprechenden Alkohol unter Zusatz von etwas Salzsäure ineinander umestern. Sie geben mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine tiefblaue Farbreaktion und kristallisieren in hexagonalen Blättchen, wobei der Methyl ester IV bei 79° und der Äthylester V bei 66° schmilzt.

Die Umsetzung mit Diazomethan ¹²⁾ lieferte glatt den 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (VI) bzw. den 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (VII) in 95 % iger bzw. 90 % iger Ausbeute.



VI: R = CH₃

VII: R = C₂H₅

Sie kristallisieren aus Methanol bzw. Äthanol in kubischer Form aus. Wir erhielten aus der Mutterlauge Kristalle bis zu 0,6 cm Länge. Der Schmelzpunkt liegt bei der Methylverbindung VI bei 96°, während die Äthylverbindung bereits bei 51° schmilzt.

Weiter wurde versucht die beiden Verbindungen IV und V zu acetylieren. Das einfache Umsetzen mit Acetanhydrid und Natriumacetat hatte keinerlei Erfolg. Glatt gelang dagegen die Acetylierung nach der Methode von A. Spassow ^{13) 14)} mit Acetylchlorid in Benzol unter Zusatz von Magnesiumspänen.



VIII: R = CH₃

IX: R = C₂H₅

Der 3-Acetoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (VIII) schmilzt bei 99,5° (aus Methanol), der entsprechende Äthylester IX (aus Äthanol) bei 87° (Ausbeuten 97 % bzw. 92 % d. Th.).

Ausserdem versuchten wir noch eine Nitroverbindung darzustellen. Nitrierungsversuche mit Gemischen von Salpetersäure und Schwefelsäure führten zu schwer kristallisierbaren schmierigen Massen. Auch mit rauchender Salpetersäure und Acetanhydrid hatten wir keinen Erfolg. Schliesslich gelang die Darstellung auf folgende Weise: IV bzw. V wurde in Essigsäureanhydrid gelöst und diese Lösung tropfenweise in eine auf -10° gekühlte Lösung von konzentrierter Salpetersäure und Acetanhydrid gegeben. Nach kurzer Zeit wurde auf Eis gegossen, wobei die ganze Masse erstarrte ^{15) 16)}. Die Substitution kann dabei nur im aromatischen Ring erfolgen, da der Thiophenring vollkommen substituiert ist. Über die Eintrittsstelle der Nitrogruppe können zunächst nur Vermutungen angestellt werden. Als wahrscheinlich kann die p-Stellung angesehen werden, wenn man voraussetzt, dass

1. das Phenylthiophenringsystem sich bei der Substitution genau so verhält wie das Diphenyl und
2. die o-Stellung wegen der Behinderung der freier Drehbarkeit weniger begünstigt sein dürfte.



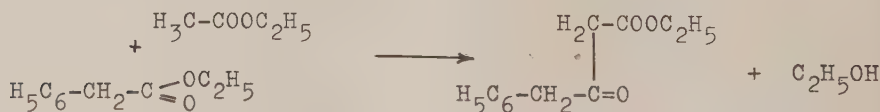
X: R = CH₃

XI: R = C₂H₅

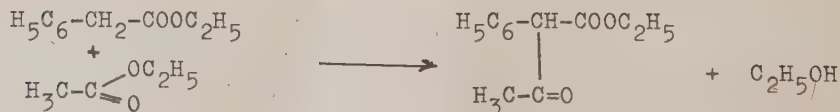
Die Schmelzpunkte der Verbindungen X und XI liegen bei 83° und 42°. Die Ausbeuten betragen: 96 % und 96 % d. Th.

2. Darstellung des 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters aus γ-Phenylacetessigester.

Analog dem α-Phenylacetessigester sollte auch der γ-Phenylacetessigester herangezogen werden. Wir fanden eine Literaturstelle, in der von A. Attwood, A. Stevenson und J. Thorb¹⁷⁾ eine Synthese über eine einfache Esterkondensation beschrieben wurde. Die genannten Autoren setzten Phenylelessigsäureäthylester und Essigsäureäthylester in absolutem Äther mit Natriumdraht um. Die Reaktion sollte angeblich folgendermassen verlaufen:



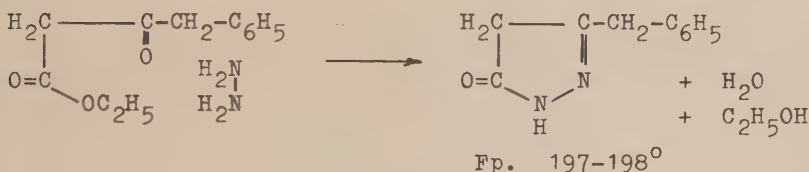
Wie wir feststellen konnten verlief die Esterkondensation aber tatsächlich nach der zweiten Möglichkeit.



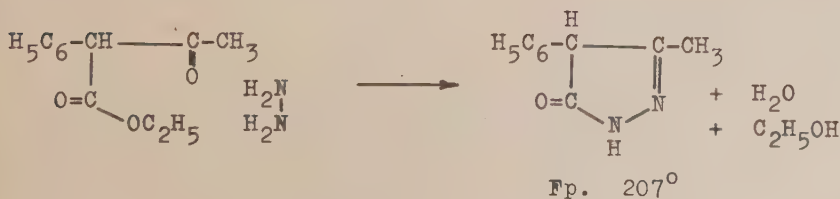
Es entstand also nicht γ - sondern α -Phenylacetessigester. Die Kondensation wurde auch noch mit Phenylessigsäuremethylester versucht, um auf diese Weise vielleicht eine Reaktion der Estergruppe des Phenylessigesters zu erreichen. Es zeigte sich aber auch hier, dass kein γ -Phenylacetessigester, sondern wieder α -Phenylacetessigester entstanden war. Durch den Siedepunkt sind beide Ester nicht zu unterscheiden, da sich die Siedebereiche teilweise überschneiden.

Wir konnten folgende Beweise bringen, dass bei der angegebenen Kondensation kein γ - sondern α -Phenylacetessigester entsteht:

- a) Nach A. Sonn und W. Litten ¹⁸⁾ bildet sich aus γ -Phenylacetessigester und Hydrazin das 3-Benzylpyrazolon-(5) mit einem Schmelzpunkt von 197-198°.



Wir stellten das Pyrazolon des oben erhaltenen vermutlichen γ -Phenylacetessigesters her; dieses zeigte aber einen Schmelzpunkt von 207°. Die beiden Produkte konnten also nicht identisch sein, es lag die isomere 3-Methyl-4-phenyl-Verbindung vor, auf welche bereits der höhere Schmelzpunkt durch erhöhte Substituentenzahl hindeutete.

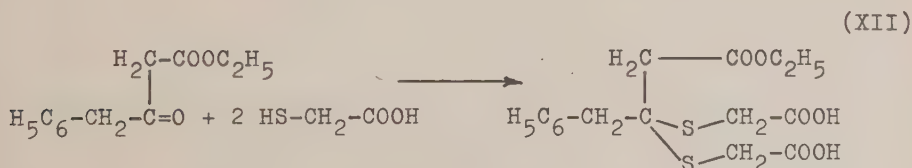


stallinen Masse umsetzte. Die Analysenergebnisse stimmten genau auf das Phenylelessigsäurehydrazid. Der in der Literatur angegebene Schmelzpunkt von 116° stimmt mit dem von uns gefundenen (Fp. 115°) überein. Der Mischschmelzpunkt gab keine Depression. Es hatte sich also offenbar ein Teil des nicht umgesetzten Phenylelessigsäurechlorids bei der Verseifung der α -Acetylverbindung mit Natriumäthylat zu Phenylelessigsäureäthylester umgesetzt.

- d) Einen weiteren Beweis stellte die Umsetzung des γ -Phenylacetessigesters mit Thioglykolsäure zum Mercaptol, dessen Veresterung und anschliessendem Ringschluss zum 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester dar. Der Schmelzpunkt beträgt 45° im Gegensatz zu dem mit dem vermutlichen, oben angeführten γ -Phenylacetessigester analog durchgeführten Ringschluss mit einem Schmelzpunkt von 79° . Über den Ringschluss selbst wird anschliessend berichtet.

Es kann also abschliessend nochmals festgestellt werden, dass die von A.J. Attwood, A. Stevenson und J.F. Thorpe ¹⁷⁾ angeführte Esterkondensation nicht wie beschrieben zum γ -Phenylacetessigester, sondern mit der angegebenen Ausbeute von 40 % zum α -Phenylacetessigester führte.

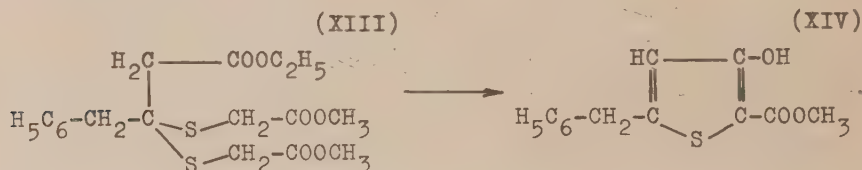
Analog der Reaktion des α -Phenylacetessigesters mit wasserfreier Thioglykolsäure lagerten wir diese unter Einleiten von trockenem HCl-Gas an den γ -Phenylacetessigester an.



Die Ausbeute an Mercaptol XII betrug 96 % d. Th. Die farblosen aus Benzol erhaltenen Kristalle schmolzen bei 126°

127°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Mercaptol des α -Phenylacetessigesters (Fp. 128°) zeigte eine deutliche Depression von 17°.

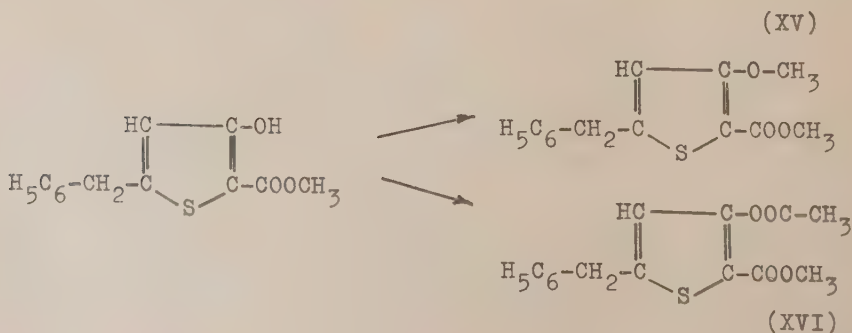
Den Mercaptolester XIII erhielten wir in der oben angegebenen Weise; er wurde als Rohprodukt mit 2n-methanolischer Kalilauge in 83 % iger Ausbeute zum 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XIV) ringgeschlossen.



Die aus Methanol umkristallisierte Verbindung schmolz bei 45° und zeigte mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine tiefblaue Farbreaktion. Beim Verdünnen mit Wasser schlägt diese in Rotviolett um.

Die Umsetzung mit Diazomethan ergab in 80 % iger Ausbeute den 3-Methoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XV) vom Schmelzpunkt 53°.

Durch Acetylierung nach A. Spassow ^{13) 14)} erhielten wir in 94 % iger Ausbeute den 3-Acetoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XVI) vom Schmelzpunkt 48°.

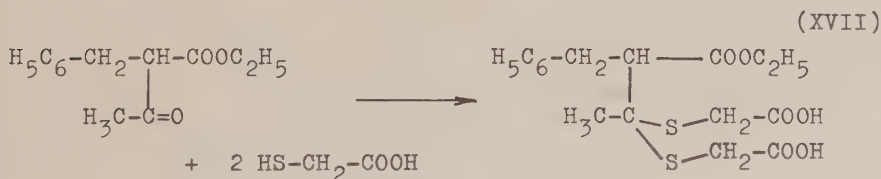


3. Darstellung des 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters aus α -Benzylacetessigester.

Zur Herstellung des 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters gingen wir vom α -Benzylacetessigester aus. Wir vereinfachten die Synthese des α -Benzylacetessigesters von H. Leuchs ²⁰⁾ noch dahin, dass wir nicht Natrium mit Acetessigester und Benzylchlorid in absolutem Alkohol umsetzten, sondern bereits technischen Natriumacetessigester und 96 % igen Alkohol verwendeten. Wir erhielten den α -Benzylacetessigester mit der gleichen Ausbeute von 50 % d. Th.



Mit Thioglykolsäure und HCl-Gas stellten wir das entsprechende Mercaptol her, es konnte in 98 % iger Ausbeute erhalten werden und zeigte aus Eisessig umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 188-189°.

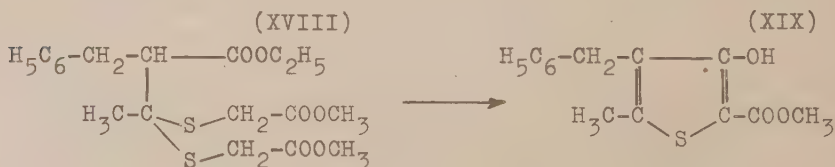


Die Veresterung gelang wie oben angegeben. Das Rohprodukt wurde gleich weiterverarbeitet.

Der Ringschluss des Mercaptolesters XVIII geht in diesem Fall besser durch Rückflüssen mit 2n- Natriummethylatlösung, wobei bereits nach 5-10 Minuten eine breiähnliche

Masse erhalten wird. Das ausgefallene Natriumsalz der Hydroxyverbindung kann jetzt auf der Nutsche gründlich mit Äther gewaschen werden. Die Verunreinigungen sind leicht ätherlöslich, sodass das reine Natriumsalz zurückbleibt. Durch Ansäuern mit halbkonzentrierter Salzsäure und Aufnehmen in Methylenchlorid erhält man den 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XIX) in 58 % iger Ausbeute. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol zeigt er einen Schmelzpunkt von 39°.

Führt man den Ringschluss mit 2n- methanolischer KOH durch, so erhält man als Endprodukt ein ziemlich verunreinigtes Öl, das erst nach einer dreimaligen Fraktionierung an der Öldiffusionspumpe (Kp. 146-147°/ 10⁻³ mm) auskristallisiert. Die Ausbeuten sind auf diesem Wege wesentlich schlechter.



Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung gibt XIX eine intensiv blaugrüne Farbreaktion, die bei Wasserzugabe wieder nach Rotviolett umschlägt.

Eine Methylierung der Verbindung XIX an der freien Hydroxylgruppe mit Diazomethan in ätherischer Lösung ergab ein flüssiges Produkt XX, das keine Eisen(III)-chloridreaktion mehr zeigte. Auf eine Analyse wurde verzichtet, da wir die Verbindung XX im nächsten Kapitel noch zur Säure und zum decarboxylierten Produkt weiterverarbeiteten.

Die entsprechende O-Acetylverbindung, den 3-Acetoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXI) erhielten wir wieder nach der Methode von A. Spassow ^{13) 14)}

mit einer Ausbeute von 93 % d. Th. Die aus Cyclohexan erhaltenen farblosen Stäbchen schmolzen bei 79-80°.



Tabelle I: Zusammenstellung der in Kapitel II dargestellten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester.

Verb. Nr.	$ \begin{array}{ccc} \text{R}_3-\text{C} & \text{---} & \text{C}-\text{OH} \\ \parallel & & \parallel \\ \text{R}_2-\text{C} & \text{---} & \text{C}-\text{COOR}_1 \\ & \diagdown \quad \diagup & \\ & \text{S} & \end{array} $	Ausb.	Smp.	FeCl ₃ -Reaktion.
IV	$ \begin{array}{l} \text{R}_1 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_2 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_3 = \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $	78 %	79°	tiefblau
V	$ \begin{array}{l} \text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{R}_2 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_3 = \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $	91 %	66°	tiefblau
XIV	$ \begin{array}{l} \text{R}_1 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_2 = \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{R}_3 = \text{H} \end{array} $	83 %	45°	tiefblau
XIX	$ \begin{array}{l} \text{R}_1 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_2 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_3 = \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $	58 %	39°	blaugrün

Tabelle II: Zusammenstellung der in Kapitel II darge-
stellten 3-Methoxy-thiophencarbonsäure-(2)-
ester.

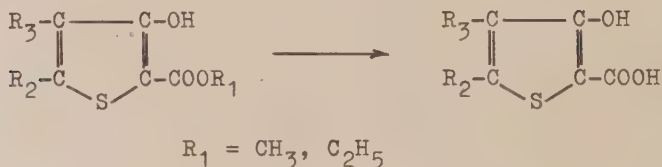
Verb. Nr.	$ \begin{array}{c} \text{R}_3-\text{C} \quad \text{C}-\text{O}-\text{CH}_3 \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}_2-\text{C} \quad \text{C}-\text{COOR}_1 \\ \quad \quad \text{S} \end{array} $	Ausb.	Smp.
VI	$ \begin{array}{l} \text{R}_1 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_2 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_3 = \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $	95 %	96°
VII	$ \begin{array}{l} \text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{R}_2 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_3 = \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $	90 %	51°
XV	$ \begin{array}{l} \text{R}_1 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_2 = \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{R}_3 = \text{H} \end{array} $	80 %	53°
XX	$ \begin{array}{l} \text{R}_1 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_2 = \text{CH}_3 \\ \text{R}_3 = \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $	96 %	flüssig

Tabelle III: Zusammenstellung der in Kapitel II dargestellten 3-Acetoxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester.

Verb. Nr.	$ \begin{array}{c} R_3-C \text{ --- } C-OOC-CH_3 \\ \quad \quad \\ R_2-C \quad S \quad C-COOR_1 \end{array} $	Ausb.	Smp.
VIII	$R_1 = CH_3$ $R_2 = CH_3$ $R_3 = C_6H_5$	97 %	99,5°
IX	$R_1 = C_2H_5$ $R_2 = CH_3$ $R_3 = C_6H_5$	92 %	87°
XVI	$R_1 = CH_3$ $R_2 = CH_2-C_6H_5$ $R_3 = H$	94 %	48°
XXI	$R_1 = CH_3$ $R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_2-C_6H_5$	93 %	79-80°

III. Darstellung von substituierten Bis-[thiophen-(2)]-indigos und deren acetylierten Leukoverbindungen.

Die auf obige Weise erhaltenen 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester (IV,V/XIV/XIX) lassen sich mit verdünnten Säuren oder Laugen äusserst schwer verseifen. Nach einer Verseifungsmethode ^{21) 22)}, die mit Natriumacetat und Kalilauge im Schmelzfluss bei 110-120° arbeitet, erhielten wir mit wechselnden Ausbeuten die entsprechenden Säuren (XXII/XXVIII/XXXIV).

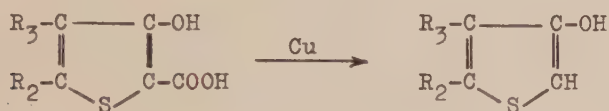


Die Ausbeuten schwankten beim Methylester IV von 32 bis 53 %, während sie beim Äthylester V nur 11 % d. Th. betrugen. Neben der entstandenen Säure, die mit warmem Wasser gut in Lösung ging, isolierten wir ein darin unlösliches Produkt. Eine genauere Untersuchung ergab, dass wir das Natriumsalz der Verbindung IV vorliegen hatten. Die stark schwankenden Ausbeuten waren offenbar auf den verschiedenen Verteilungsgrad beim Eintragen des Esters in die Schmelze zurückzuführen.

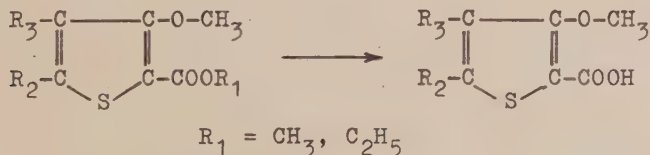
Das Umkristallisieren der 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methylthiophencarbonsäure-(2) (XXII) aus Benzol bereitete Schwierigkeiten, da hierbei teilweise Decarboxylierung eintrat.

Eine Reindarstellung der freien Hydroxy-thiophenverbindungen (XXIII/XXIX/XXXV) scheiterte an der leichten Oxydierbarkeit mit Luftsauerstoff. Bei der Decarboxylierung dieser Verbindungen in heissem Eisessig, oder

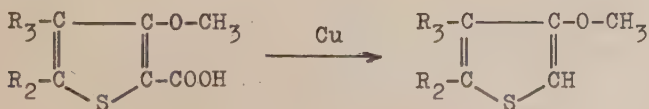
durch vorsichtiges trockenes Erhitzen kurz über den Schmelzpunkt trat sofort eine tiefe Rotfärbung auf, die eine teilweise Oxydation zu den Bis- [thiophen-(2)] - indigos (XXVI/XXXII/XXXVIII) anzeigte. Eine Reinigung der erhaltenen Verbindungen war wegen der Luftempfindlichkeit nicht möglich. Sie wurden deshalb, wie im nächsten Kapitel beschrieben, sofort in die entsprechenden Thiophenindigos übergeführt.



Beim Einsetzen der O-Methylverbindungen (VI,VII/XV/XX) zeigte sich, dass die Verseifung wieder völlig normal verlief. Wir erzielten durch Rückflüssen der oben angeführten Methoxyverbindungen mit 2n- wässriger Natronlauge und Ansäuern der erhaltenen Lösung glatt und mit durchschnittlich guten Ausbeuten die entsprechenden 3-Methoxy-thiophencarbonsäuren-(2) (XXIV/XXX/XXXVI). Die erhaltenen Säuren schmolzen alle unter heftiger CO₂-Abspaltung.

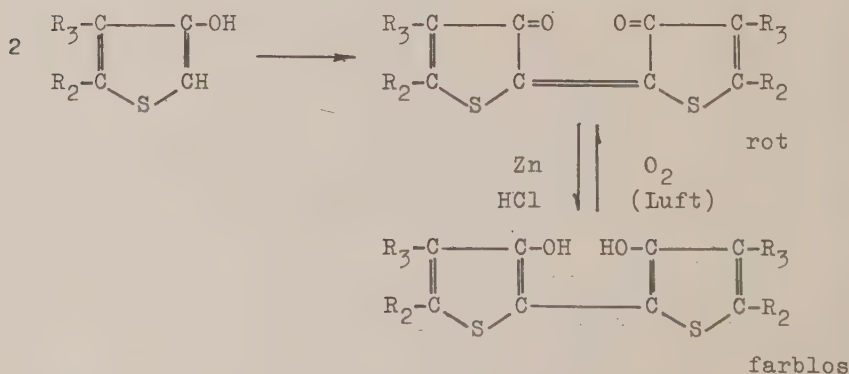


Eine trockene Decarboxylierung mit Kupferpulver lieferte jetzt auch die entsprechenden Methoxy-thiophene (XXV/XXXI/XXXVII).

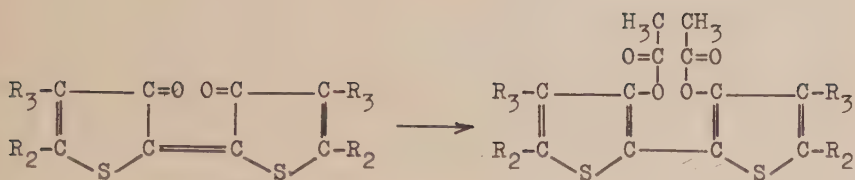


Zur Darstellung der Bis-[thiophen-(2)]-indigos (XXVI/XXXII/XXXVIII) versetzten wir die oben beschriebenen unbeständigen 3-Hydroxy-thiophene (XXIII/XXIX/XXXV) sofort mit einer 1n- methanolischen Eisen(III)-chloridlösung und erhitzten 15 Minuten am Rückfluss. Die entsprechenden Bis-[thiophen-(2)]-indigos fielen hierbei als methanolunlösliche, rote Kristallmassen mit guten Ausbeuten an.

Die auf diesem Wege erhaltenen Thiophenindigos lassen sich mit Zinkstaub und Salzsäure leicht zu den farblosen Leukoverbindungen reduzieren; auf Filtrierpapier ausgegossen setzt an der Luft in wenigen Stunden die Rückoxydation zu den tiefrot gefärbten Thiophenindigos ein. Eine Reduktion und Entfärbung durch alkalische Dithionitlösung konnte nicht beobachtet werden.



Da die Leukoverbindungen der Thiophenindigos wegen der Autoxydation an der Luft schlecht zu erhalten waren, führten wir diese durch reduzierende Acetylierung²²⁾ in substituierte 3,3'-Diacetoxy-2,2'-dithienyle (XXVII/XXXIII/XXXIX) über. Wir erhielten die farblosen Verbindungen durch Erhitzen der Thiophenindigos (XXVI/XXXII/XXXVIII) mit Acetanhydrid, Eisessig und Zinkstaub auf dem siedenden Wasserbad. Die Ausbeuten lagen zwischen 44 und 70 % d. Th.



Weiterhin versuchten wir durch Verseifung der Verbindungen (XXVII/XXXIII/XXXIX) mit 2n-wässriger Natronlauge unter Stickstoffatmosphäre direkt die entsprechenden Leukoverbindungen zu erhalten. Bei der geringsten Berührung mit Luft trat sofort wieder Rotfärbung ein, sodass nur die Thiophenindigos selbst wieder isoliert werden konnten.

Tabelle IV: Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäuren-(2).

Verb. Nr.	$ \begin{array}{c} R_3-C \\ \parallel \\ R_2-C \\ \backslash \\ S \end{array} - \begin{array}{c} C-OH \\ \parallel \\ C \\ \parallel \\ C \\ \parallel \\ S \end{array} - COOH $	Ausb.	Zers. Pkt.
XXII	$R_2 = CH_3$ $R_3 = C_6H_5$	a) 32-53 % b) 11 %	116-120°
XXVIII	$R_2 = CH_2-C_6H_5$ $R_3 = H$	a) 69-74 %	98-103°
XXXIV	$R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_2-C_6H_5$	a) 69 %	110-113°

a) aus dem Methylester
b) aus dem Äthylester

Tabelle V: Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten 3-Methoxy-thiophencarbonsäuren-(2).

Verb. Nr.	$ \begin{array}{c} R_3-C \quad \quad C-O-CH_3 \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ R_2-C \quad \quad C-COOH \\ \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad S \end{array} $	Ausb.	Zers. Pkt.
XXIV	$R_2 = CH_3$ $R_3 = C_6H_5$	96 %	165°
XXX	$R_2 = CH_2-C_6H_5$ $R_3 = H$	95 %	150°
XXXVI	$R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_2-C_6H_5$	79 %	129-130°

Tabelle VI: Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten 3-Methoxy-thiophene.

Verb. Nr.	$ \begin{array}{c} R_3-C \quad \quad C-O-CH_3 \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ R_2-C \quad \quad CH \\ \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad S \end{array} $	Ausb.	Smp.
XXV	$R_2 = CH_3$ $R_3 = C_6H_5$	69 %	51°
XXXI	$R_2 = CH_2-C_6H_5$ $R_3 = H$	96 %	32°
XXXVII	$R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_2-C_6H_5$	90 %	41°

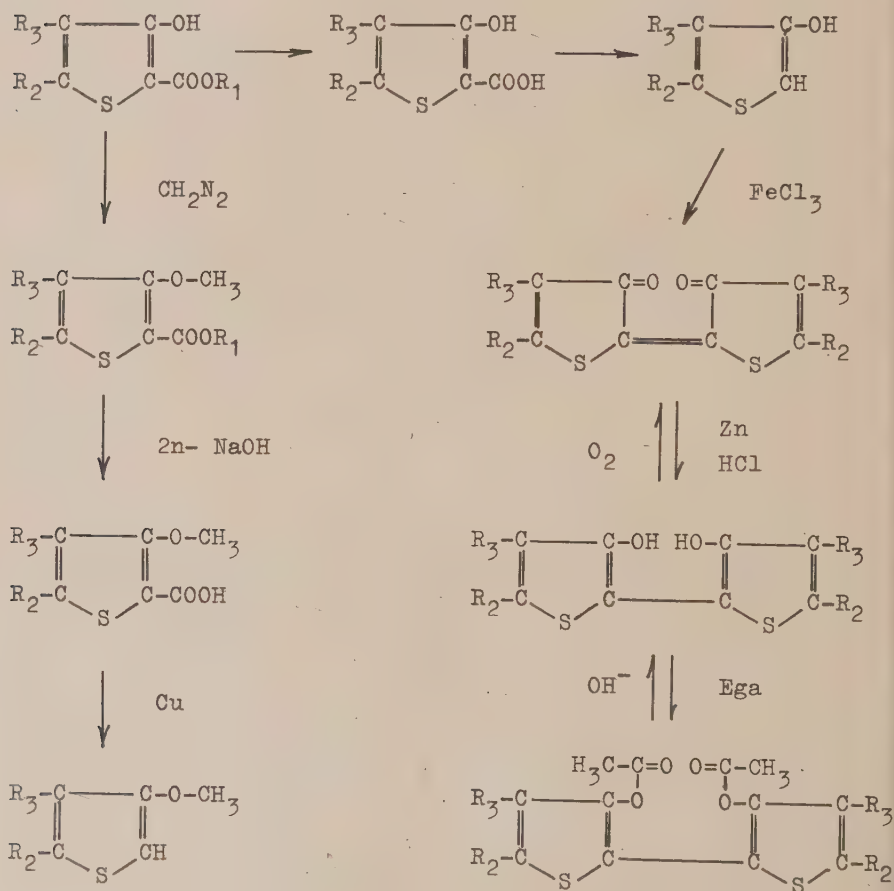
Tabelle VII: Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten Bis-[thiophen-(2)]-indigos.

Verb. Nr.	$ \begin{array}{c} R_3-C-C=O \quad O=C-C-R_3 \\ \parallel \quad \quad \quad \quad \parallel \\ R_2-C-S-C=C-C-S-C-R_2 \end{array} $	Ausb.	Zers. Pkt.	Farbe
XXVI	$R_2 = CH_3$ $R_3 = C_6H_5$	96 %	233°	zinober- rot
XXXII	$R_2 = CH_2-C_6H_5$ $R_3 = H$	89 %	132°	karminrot
XXXVIII	$R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_2-C_6H_5$	47 %	225°	hellrot

Tabelle VIII: Zusammenstellung der in Kapitel III dargestellten acetylierten Leukoverbindungen.

Verb. Nr.	$ \begin{array}{c} H_3C-C=O \quad O=C-CH_3 \\ \quad \quad \\ R_3-C-C-O \quad O-C-C-R_3 \\ \parallel \quad \parallel \quad \quad \parallel \quad \parallel \\ R_2-C-S-C-C-C-S-C-R_2 \end{array} $	Ausb.	Smp.
XXVII	$R_2 = CH_3$ $R_3 = C_6H_5$	44 %	235°
XXXIII	$R_2 = CH_2-C_6H_5$ $R_3 = H$	61 %	153°
XXXIX	$R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_2-C_6H_5$	70 %	179°

Schematische Übersicht der in Kapitel III dargestellten Verbindungen.



$\text{R}_1 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$

$\text{R}_2 = \text{CH}_3, \text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$

$\text{R}_3 = \text{H}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$

Diskussion einiger IR-Spektren der Bis-[thiophen-(2)]-indigoreihe im Vergleich mit Indigo.

Wie wir an Hand der Tabelle IX entnehmen können stimmen die C=O-Valenzschwingungen der von uns erstmalig hergestellten Thiophenindigos sehr gut mit der Absorptionsbande des normalen Indigos, sowie auch im Vergleich mit den bereits von H. Fießelmann und W. Böhm ²¹⁾ dargestellten Thiophenindigos überein.

W. Böhm nahm an, dass verschiedenartige Substituenten in 5-Stellung deshalb keinen Einfluss auf die Lage der C=O-Bande hätten, weil sie zu dieser m-ständig liegen. Die von uns variierten Substituenten in 4- und 5-Stellung zeigten jedoch, dass sich auch bei einer Besetzung der o-Stellung zur Carbonylgruppe die C=O-Frequenz nicht ändert. Man kann deshalb sagen, dass die Lage der C=O-Valenzschwingung im Bis-thiophenindigo völlig unabhängig von der Zahl und Art der Substituenten in 4- und 5-Stellung ist. Bei allen aufgeführten Indigos haben wir nur eine Abweichung von 10 cm^{-1} .

L.J. Bellamy ²³⁾ gibt für die symmetrische Deformationsschwingung der H-Atome einer Methylgruppe einen Absorptionsbereich von $1370-1385 \text{ cm}^{-1}$ an. Vergleichen wir die in Tabelle IX aufgeführten Banden, so liegen diese bei denjenigen Thiophenindigos, die Methylgruppen besitzen, um nicht mehr als 7 cm^{-1} auseinander. Diejenigen Thiophenindigos, die keine Methylgruppen aufweisen zeigen in diesem Bereich auch keine Absorptionsbande. Offenbar ist die Lage der symmetrischen Deformationsschwingung einer Methylgruppe wieder völlig unabhängig von der Art der übrigen Substituenten und ob sich die Methylgruppe in 4- oder 5-Stellung befindet.

Im Gegensatz zu der C=O-Valenzschwingung führen die C=C-Valenzschwingungen in nicht konjugierten Verbindungen

zu schwachen IR-Banden. Bei Konjugation der C=C-Bindungen untereinander können diese verstärkt und aufgespalten sein. Auch bei unseren Thiophenindigos tritt eine Verstärkung der C=C-Valenzschwingungen ein. Ausserdem zeigt sich in einigen Fällen (besonders bei der Verbindung XXVI) eine deutliche Aufspaltung. Durch die Konjugation einer Doppelbindung mit sich selbst, oder mit einer Carbonylgruppe wird die C=C-Frequenz nach kleineren Werten verschoben. Hier scheint sich die Art der Substituenten auf die Lage der C=C-Valenzschwingung mehr bemerkbar zu machen. Weiterhin können wir noch eine aromatische C=C-Schwingung verfolgen, die in der Literatur bei 1590 cm^{-1} angegeben ist. Tatsächlich treten die Frequenzen auch nur bei solchen Verbindungen auf, die Phenyl- oder Benzylseitenketten tragen. Fehlen diese Gruppen also, so sind im IR-Spektrum auch die entsprechenden Absorptionsbanden nicht aufzufinden. Siehe Tabelle IX.

Nur kurz möchten wir noch auf die =CH-Valenzschwingung hinweisen, die in der Literatur in einem Spektralbereich über 3000 cm^{-1} angegeben werden und ein besonders wertvolles Hilfsmittel zur Erkennung von Doppelbindungen darstellen sollen. Die Absorptionsbanden treten auch bei den von uns in Tabelle IX angeführten Indigos mit Ausnahme des Els- [5-phenyl-thiophen-(2)] -indigos auf. Das Fehlen dieser Bande ist wohl auf die allgemein schwache Absorption in diesem Bereich zurückzuführen, da uns keine für diese Frequenzen hochauflösenden LiF- oder CaF_2 -Prismen zur Verfügung standen.

Über die C-S-Valenzschwingung ist in der Literatur bisher nur wenig zu finden. Meist wird hierfür ein weiterer Absorptionsbereich zwischen $600\text{--}700\text{ cm}^{-1}$ angegeben. Es werden allgemein schwache Banden mit ziemlicher Lageveränderlichkeit angeführt. Vor allem wird vor einer Reihe von Gerüstschwingungen gewarnt, die in dem gleichen Absorptionsbereich auftreten. Cymerman und Willis ²⁴⁾ stellten jedoch fest, dass die C-S-Frequenzen in allen aromati-

schen Verbindungen im oberen Bereichsende, innerhalb der Grenzen $673-702\text{ cm}^{-1}$ liegen. Ein Vergleich mit Tabelle IX zeigt eine gute Lagebeständigkeit bei den verschiedenen substituierten Thiophenindigos. Eine Ausnahme zeigte der Bis-[5-phenyl-thiophen-(2)]-indigo, der in diesem Bereich keine Absorptionsbande aufwies. Das breite Dublett des Indigos bei 698 und 713 cm^{-1} ist auf Gerüstschwingungen zurückzuführen.

Sheppard ²⁵⁾ erklärte den starken Intensitätsanstieg der von ihm untersuchten schwefelhaltigen Verbindungen als Folge einer Konjugation. Ein Vergleich mit den von uns dargestellten Thiophenindigos bestätigt die Theorie von Sheppard, denn wir haben auch hier eine fortlaufende Konjugation vom S bis zur C=O-Gruppe und eine ebenfalls gute Intensität in dem von ihm angegebenen Bereich.

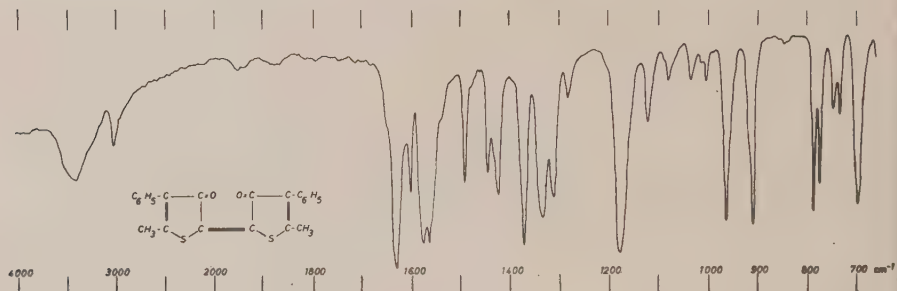
Wir können also abschliessend nochmals feststellen, dass die von uns dargestellten Thiophenindigos untereinander und im Vergleich zum Indigo mit den bis jetzt in der Literatur zur Verfügung stehenden Daten der Infrarotspektroskopie recht gut übereinstimmen.

Für die Überlassung einiger Vergleichsspektren möchten wir Herrn Dr. W. Böhm an dieser Stelle herzlichst danken.

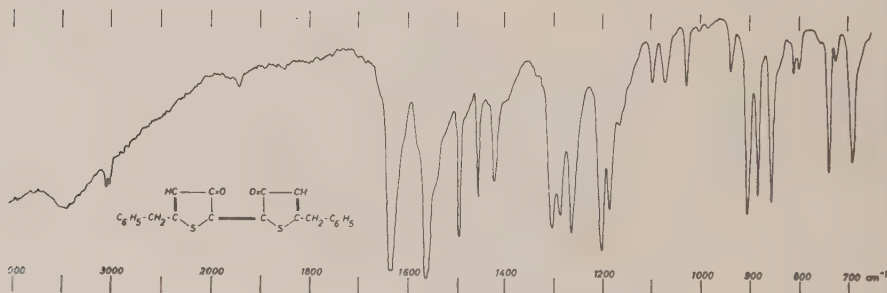
Wegen der Unlöslichkeit der Thiophenindigos in den für UV-Aufnahmen geeigneten Lösungsmitteln konnten keine Messungen durchgeführt werden.

IR-Spektren der von uns neu hergestellten Bis-[thiophen-(2)]-indigos.

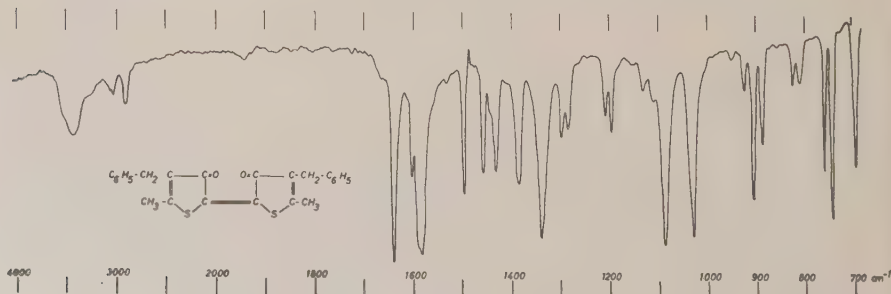
Bis-[4-phenyl-5-methyl-thiophen-(2)]-indigo (XXVI)



Bis-[5-benzyl-thiophen-(2)]-indigo (XXXII)



Bis-[4-benzyl-5-methyl-thiophen-(2)]-indigo (XXXVIII)



Vergleichsspektren.

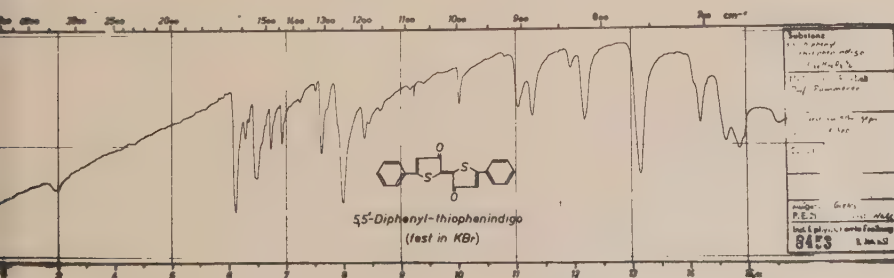
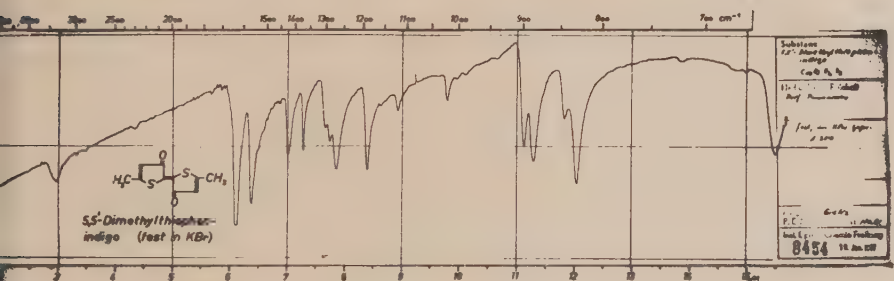
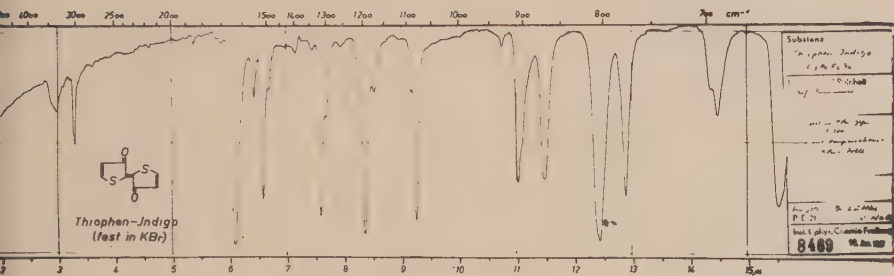
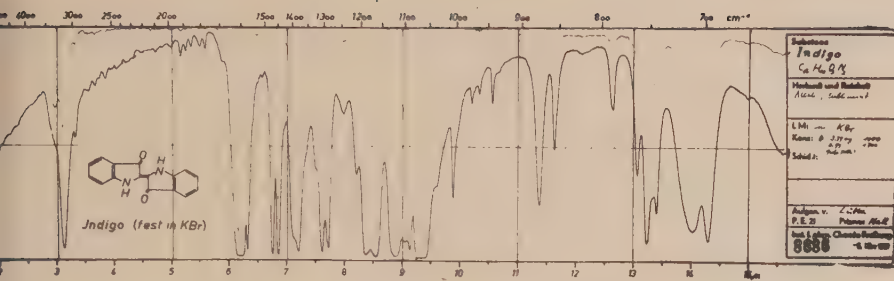


Tabelle IX: Zusammenstellung der in Kapitel III diskutierten Indigos.

Absorptionsbanden der entsprechenden Valenzschwingung in cm^{-1}						
Substanz	C=O	C-CH ₃	C=C konj.	C=C arom.	=CH-	C-S-
Indigo	1629 ss		1585 ss		(3167) ss	(713) (698)s
Bis-[thiophen-(2)]-indigo	1639 ss	-	1578 w	-	3046 m	690 m
Bis-[5-methylthiophen-(2)]-indigo	1639 ss	1377 m	1575 s	-	3000 w	-
Bis-[5-phenylthiophen-(2)]-indigo	1634 s	-	1571 w	1589 w	-	705 m
Bis-[4-phenyl-5-methylthiophen-(2)]-indigo (XXVI)	1630 ss	1370 s	1563 1575 s	1603 m	3023 w	697 s
Bis-[5-benzylthiophen-(2)]-indigo (XXXII)	1634 ss	-	1563 ss	1608 w	3008 w	690 s
Bis-[4-benzyl-5-methylthiophen-(2)]-indigo (XXXVIII)	1635 ss	1377 s	1578 ss	1600 w	3018 w	694 s

Absorptionsintensität: ss = sehr stark

s = stark

m = mittel

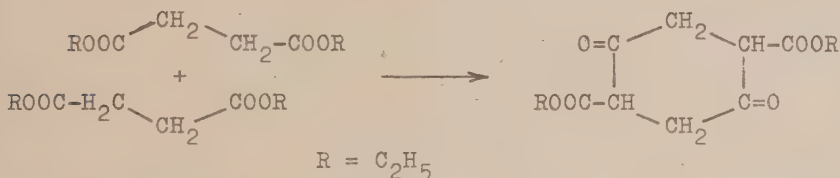
w = schwach

IV. Darstellung von 5,6-substituierten, hydrierten
3-Hydroxy-2-carbäthoxy-thionaphthenen.

1. 3,4'-Dihydroxy-2,5'-dicarbäthoxy-thiopheno-
[2',3' : 5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen.

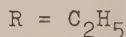
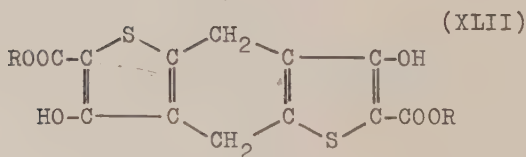
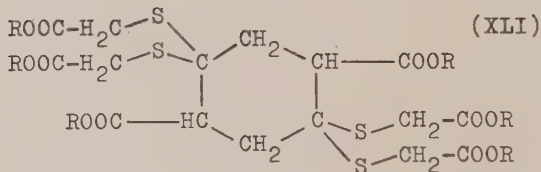
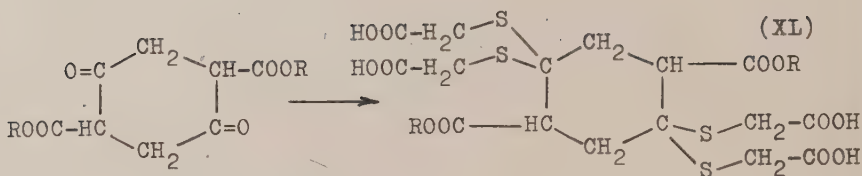
Zur Darstellung dieser Verbindung gingen wir von Cyclohexandion-(1,4)-dicarbonsäure-(3,6)-diäthylester aus, der in der älteren Literatur allgemein als Succinilobernsteinsäureester bezeichnet wird. Der Name deutet bereits auf seine Entstehung aus Bernsteinsäurediäthylester hin.

Wir stellten den Succinilobernsteinsäurediäthylester nach einer Vorschrift von H. Liebermann ²⁶⁾ her, indem wir den Ringschluss von zwei Molekülen Bernsteinsäurediäthylester nach einer Esterkondensation mit Natriumdraht und Essigsäureäthylester durch längeres Erhitzen erzwangen.



Da die Ausbeute noch unterhalb 50 % lag, versuchten wir mit Xylol als Lösungsmittel und granuliertem Natrium zu arbeiten. Die Ausbeuten erhöhten sich dadurch jedoch nicht wesentlich.

Durch Einleiten von trockenem HCl-Gas in eine Mischung von 1 Mol Succinilobernsteinsäurediäthylester und 4 Mol Thioglykolsäure unter Eis-Kochsalzkühlung erhielten wir vorwiegend das doppelte Mercaptol XL als Zwischenverbindung.

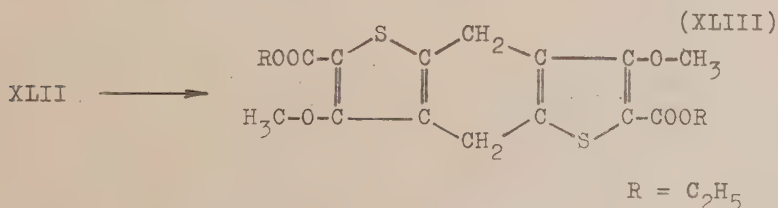


Zur Veresterung des oben erhaltenen Mercaptols XL wurde Äthanol im Überschuss zugegeben und erneut unter Kühlung trockenes HCl-Gas eingeleitet. Nach dem üblichen Aufarbeiten versetzten wir den rohen Mercaptolester XLI mit 2n-Natriumäthylatlösung und erhitzen einige Minuten am Rückfluss. Das gelb ausgefallene Natriumsalz wurde in Wasser gelöst und mit halbkonzentrierter Salzsäure angesäuert. Wir nahmen an, dass der hierbei erhaltene farblose, kristalline Körper die reine Verbindung XLII darstellte.

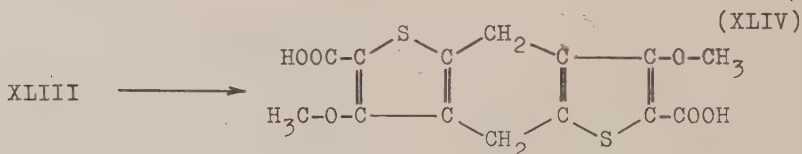
Nähere Untersuchungen ergaben, dass wir als Endprodukt nicht den reinen Ester XLII vorliegen hatten, sondern ein Gemisch mit einem zweiten Reaktionsprodukt. Es entstand durch einseitige Anlagerung von Thioglykolsäure an Cyclohexandion-dicarbonsäurediäthylester zum einfachen Mercaptol, Veresterung und Ringschluss mit 2n- Natrium-äthylatlösung noch das 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen (XLVI), das erst im nächsten Absatz näher beschrieben werden soll.

Eine quantitative Trennung der beiden Verbindungen gelang leicht aufgrund ihrer verschiedenen Lösungseigenschaften. Während die Verbindung XLII in Äther und Äthanol völlig unlöslich ist, löst sich das nur nach einer Seite ringgeschlossene Produkt XLVI sehr gut darin. Die Substanz XLII ist gut löslich in Benzol, Butanol und Dioxan; sie gibt in einer Lösung von Butanol eine grüne Eisen(III)-chloridreaktion. Auf Succinilobernsteinsäurediäthylester bezogen entsteht die Verbindung XLII mit einer Ausbeute von 31 % d. Th. Das Nebenprodukt dagegen entsteht nur mit 7,7 % d. Th. Während sich die Verbindung XLII bei 255° unter Rotfärbung langsam zersetzt, zeigt die Substanz XLVI einen Schmelzpunkt von 148-149°.

Durch eine Methylierung der Verbindung XLII in Dioxan erhielten wir das 3,4'-Dimethoxy-2,5'-dicarbäthoxy-thiopheno-[2',3' : 5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen (XLIII) mit einer Ausbeute von 58 % d. Th. Die aus Dioxan erhaltenen farblosen Kristalle hatten einen Schmelzpunkt von 231°.

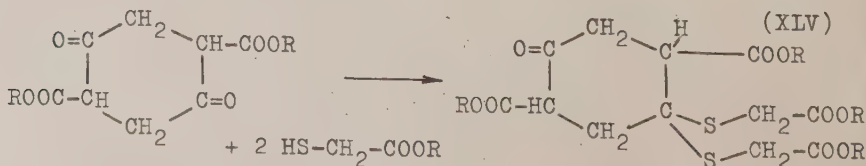


Nachdem uns eine Verseifung des Hydroxy-thionaphthens XLII in einer Schmelze von Natriumacetat und Ätzkali ²¹⁾ nicht gelang, hatten wir bei der Verseifung des entsprechenden Methoxy-thionaphthens XLIII Erfolg. Wir erhielten beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit verdünnter HCl unter heftiger Gasentwicklung das 3,4'-Dimethoxy-2,5'-dicarboxy-thiopheno- [2',3' : 5,6] -4,7-dihydro-thionaphthen (XLIV) mit geringer Ausbeute. Aus Dimethylformamid unter Zugabe von etwas Wasser erhält man farblose Kristalle, die unter Decarboxylierung um 270° schmelzen.

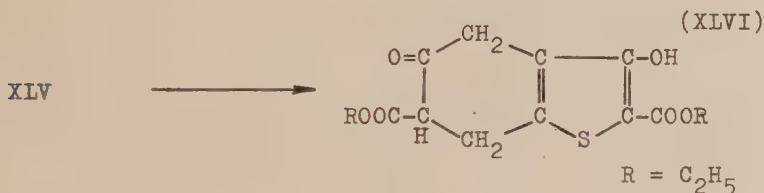


2. 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen.

Um die Ausbeute der Verbindung XLVI zu erhöhen, die wir bei der Darstellung des Esters XLII als Nebenprodukt erhielten, setzten wir diesmal Succinilobernsteinsäurediäthylester mit Thioglykolsäureäthylester in absolutem Benzol unter Zugabe eines sauren Montmorillonit-Katalysators um. In einer kleinen Umwälzapparatur wurde das Gemisch so lange am Rückfluss erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abschied (ca. 48 Stunden). Nach dem üblichen Aufarbeiten der Lösung erhielten wir ein zähes Öl, das direkt als Rohprodukt zum Ringschluss eingesetzt wurde.

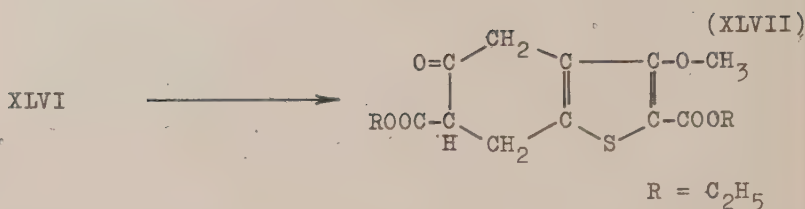


Zum Ringschluss wurde die Verbindung XLV in etwas Äthanol gelöst und durch mehrstündiges Stehenlassen mit 2n- äthanolischer Kalilauge ringgeschlossen. Nach dem Ansäuern mit halbkonzentrierter Salzsäure erhält man ein farbloses, kristallines Rohprodukt, das zu 7 % aus 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen (XLVI) und zu 4 % aus der bereits oben beschriebenen Verbindung XLIII besteht. Die Ausbeutangaben sind auf Succinilobernsteinsäurediäthylester bezogen.



Die quantitative Trennung der beiden Stoffe gelang wieder wie oben beschrieben durch mehrmaliges Ausziehen der Verbindung XLVI mit siedendem Äthanol. Die aus Äthanol erhaltenen farblosen Kristalle zeigten einen Schmelzpunkt von 148-149⁰. Das auf beiden Wegen erhaltene Hydroxy-dicarbäthoxy-thionaphthen XLVI gab mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung in geringer Konzentration eine tiefgrüne, in höherer Konzentration eine tiefblaue Farbreaktion. Die Mischschmelzpunkte der unter 1. und 2. hergestellten Verbindungen XLIII und XLVI zeigten keine Depression.

Eine Methylierung der Verbindung XLVI an der freien Hydroxylgruppe mit Diazomethan in ätherischer Lösung lieferte uns glatt und mit einer Ausbeute von 95 % d. Th. das 3-Methoxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen (XLVII).



Aus Äthanol erhält man farblose Kristalle, die bei 122-123° schmelzen. Durch seine noch freie Ketogruppe gibt die Verbindung XLVII mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine braunrote Farbreaktion, die auf Zusatz von Wasser in Rotviolett umschlägt.

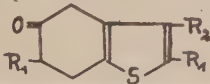
Die Existenz der noch freien Ketogruppe konnten wir durch die Darstellung des 2,4-Dinitrophenylhydrazons XLVIII beweisen, das bereits beim Aufkochen der äthanolischen Lösung der Verbindung XLVI mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung ausfiel. Die erhaltene Verbindung XLVIII ist in Alkohol unlöslich und lässt sich leicht aus Essigester oder Butylacetat umkristallisieren. Die daraus erhaltenen roten Nadeln schmelzen bei 206°.

Im Gegensatz zur Verbindung XLIII, die sich trotz der methylierten OH-Gruppe nur in einer Schmelze von Natriumacetat und Ätzkali zur Säure verseifen lässt, gelingt dies bei der oben erhaltenen Verbindung XLVII bereits wieder mit 2n- wässriger Natronlauge. Nach kurzer Zeit tritt beim Rückfließen der in Wasser unlöslichen Verbindung völlige Lösung ein. Beim Ansäuern fällt das 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarboxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen als flockiger voluminöser Niederschlag aus. Wir erhielten jedoch so geringe Mengen eines unreinen Produktes (Fp. 180-190°), dass uns eine Reindarstellung nicht mehr gelang.

Tabelle X: Zusammenstellung der in Kapitel IV,1 dargestellten Verbindungen.

Verb. Nr.		Ausb.	Smp.	FeCl ₃ - Reaktion
XLII	$R_1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$ $R_2 = \text{OH}$	31,6 %	255° Zers.	grün
XLIII	$R_1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$ $R_2 = \text{O-CH}_3$	58 %	231°	-
XLIV	$R_1 = \text{COOH}$ $R_2 = \text{O-CH}_3$		270°	-

Tabelle XI: Zusammenstellung der in Kapitel IV,2 dargestellten Verbindungen.

Verb. Nr.		Ausb.	Smp.	FeCl ₃ - Reaktion
XLVI	$R_1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$ $R_2 = \text{OH}$	6,7 %	148- 149°	grün
XLVIII	2,4-DNP		206°	-
XLVII	$R_1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$ $R_2 = \text{O-CH}_3$	95 %	122°	braunrot

V. Einige Versuche zur Anlagerung von Phenacylmercaptan und Thioglykolsäure an Ketosäureester und Ketone.

1. Umsetzungen mit Phenacylmercaptan.

Wie E. Rose ²⁷⁾ und H. Pfeiffer ²⁸⁾ feststellten, lässt sich an Stelle von Thioglykolsäure auch Phenacylmercaptan mit guten Ausbeuten an Mehrfachbindungen anlagern. Diese Reaktion versuchten wir auch auf einfache und substituierte β -Ketosäureester zu übertragen.

Zur Darstellung des Phenacylmercaptans aus ω -Chloracetophenon und Natriumhydrogensulfid arbeiteten wir die Darstellungsmethode von B. Groth ²⁹⁾ nach. In dieser Arbeit wurde eine Ausbeute von 13 % angegeben. H. Fießelmann und H. Pfeiffer ²⁸⁾ erhöhten diese Ausbeute durch Änderung der Reaktionsbedingungen auf 21 % d. Th. Wir verbesserten diese Methode noch dahin, dass wir die doppelte Menge, also 1 Mol NaOH auf 0,5 Mol ω -Chloracetophenon einsetzten, bei einer tieferen Temperatur (-10 bis -15°) arbeiteten und die Reaktionsdauer von 1,5 auf ca. 5 Stunden unter ständigem Einleiten von Schwefelwasserstoff erhöhten. Beim Aufarbeiten der Lösung schüttelten wir noch mehrmals mit Methylenchlorid aus, sodass wir durch diese Abänderungen der von H. Fießelmann und H. Pfeiffer aufgestellten Vorschrift das reine, destillierte Phenacylmercaptan mit einer Ausbeute von 47 % d. Th. erhielten.

Eine nähere Untersuchung des von B. Groth verworfenen Produktes, von dem nach der Umsetzung abgesaugt wurde, ergab ein Gemisch von ω -Chloracetophenon, Diphenacylsulfid (Fp. 77° aus Methanol in Stäbchen), Phenacylmercaptan (Fp. 23-25° durch mehrmalige Destillation gereinigt) und einer gelben undefinierten Substanz (Fp. 130° aus Methanol in gelben Blättchen), die wir aus dem Destillationsrückstand erhielten. Das aus diesem Gemisch isolierte Phenacyl-

mercaptan erreichte jedoch nicht den Reinheitsgrad der oben erhaltenen Hauptmenge, sodass wir es nicht mit in die Ausbeute mit einbezogen.

Bei allen Versuchen, das auf diese Weise erhaltene Phenacylmercaptan an verschiedene β -Ketosäureester mit sauren Katalysatoren anzulagern erhielten wir nicht die gewünschten Produkte. Vielmehr konnte festgestellt werden, dass das Phenacylmercaptan allein beim Behandeln mit dem oben erwähnten Katalysator K₁₀ der Firma Süd-Chemie München in der Umwälzapparatur in guter Ausbeute eine in farblosen glitzernden Blättchen kristallisierende Substanz liefert. Diese Verbindung soll jedoch von anderer Seite näher untersucht werden.

2. Reaktion des Diacetbernsteinsäurediäthylesters.

Weiterhin interessierte uns die Anlagerung von Thio- glykolsäure an Diacetbernsteinsäurediäthylester ^{30) 31)}. Hierzu setzten wir wieder wie bereits mehrfach beschrieben den β -Ketosäureester mit wasserfreier Thioglykolsäure unter Einleiten von trockenem HCl-Gas um, veresterten mit Äthanol und versuchten mit 2n- Natriumäthylatlösung in der Siedehitze den doppelten Ringschluss zu erreichen. Wir erhielten jedoch beim Aufarbeiten des Natriumsalzes mit verdünnter Säure eine schwefelfreie Verbindung. Die aus Wasser in farblosen Nadeln erhaltene Säure schmolz bei 235° unter Decarboxylierung. Die wässrige Lösung reagierte stark sauer und gab mit Bicarbonatlösung eine heftige Gasentwicklung. Ausserdem liess sich die Verbindung im Vakuum leicht sublimieren.

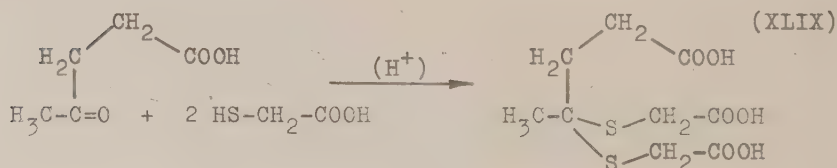
Nachdem L. Knorr ³²⁾ durch Behandeln von Diacetbernsteinsäurediäthylester mit konzentrierter Salzsäure und anschliessender Verseifung des erhaltenen Produktes mit Kaliummethylatlösung zu der bei 230° schmelzenden Carbo- pyrotritisäure (Dimethyl-furandicarbonsäure) kam, müssen

wir annehmen, dass die von uns erhaltene schwefelfreie Verbindung mit dieser identisch ist. Eine Umsetzung von Diacetbernsteinsäureester mit Thioglykolsäure konnte also nicht beobachtet werden.

3. γ,γ -Bis-(carboxy-methylmercapto)-n-valeriansäure.

Um zu substituierten Hydroxy-thiopyrancarbonsäureestern zu gelangen studierten wir zunächst die Mercaptolbildung von γ -Ketosäureestern mit Thioglykolsäure.

Wir setzten nach der üblichen Methode 1 Mol Lävulin-säure mit 2 Mol wasserfreier Thioglykolsäure unter Eis-Kochsalzkühlung und Einleiten von trockenem HCl-Gas um. Nach kurzer Zeit wurde die Masse zähflüssig und erstarrte völlig nach dem Ausgiessen in eine Porzellanschale.



Wir erhielten das Mercaptol XLIX nach sorgfältigem Trocknen im Vakuumexsikkator mit einer Ausbeute von 96 % d. Th. Die Verbindung kristallisierte aus Wasser in farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 156-157°.

Zur Veresterung wurde das Mercaptol als Rohprodukt in einem Überschuss von Methanol gelöst und unter Kühlung trockenes HCl-Gas bis zur Trübung eingeleitet. Nach einigen Stunden setzte sich der Mercaptolester als ölige Flüssigkeit ab und konnte im Scheidetrichter abgetrennt werden. Die Rohausbeute betrug 81 % d. Th.

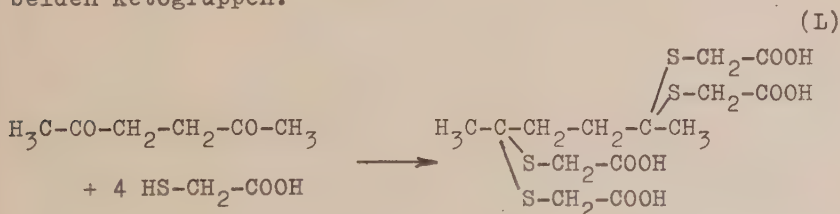
Den Ringschluss des Mercaptolesters zum 3-Hydroxy-6-

methyl-thiopyrancarbonsäure-(2)-methylester versuchten wir durch Rückflüssen mit einer 2n- Äthylatlösung zu erreichen. Beim Ansäuern der Lösung setzte sich unter starker Schwefelwasserstoffentwicklung ein dunkel gefärbtes Öl am Boden ab. Nach dem üblichen Aufarbeiten konnte das Öl zwar an der Hochvakuumpumpe destilliert werden, eine Identifizierung des Thiopyrans war uns aber bisher nicht möglich.

4. 2,2,5,5-Tetra-(carboxy-methylmercapto)-n-hexan.

Beim Umsetzen von β -Diketonen mit Thioglykolsäure erhielten H. Fießelmann und E. Gründl ³³⁾ nur an einer Keto- gruppe eine Mercaptolbildung. Wir untersuchten jetzt die Anlagerung von Thioglykolsäure an ein γ -Diketon, an das Acetonylaceton. Hier ist die Brücke zwischen den beiden Carbonylgruppen bereits so gross, dass jede Ketogruppe für sich selbst reagieren kann.

Eine Umsetzung von 1 Mol Acetonylaceton ³¹⁾ mit 4 Mol wasserfreier Thioglykolsäure unter Kühlung und Einleiten von trockenem HCl-Gas ergibt eine Mercaptolbildung an beiden Ketogruppen.

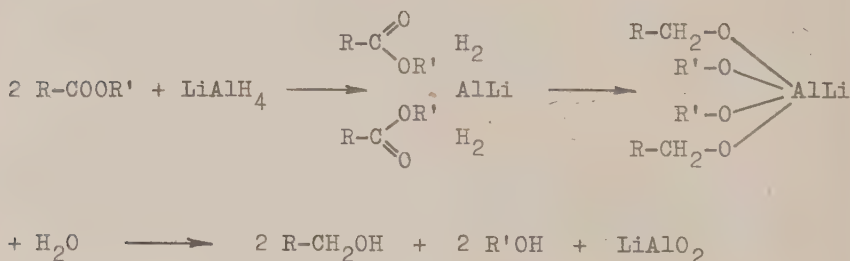


Das 2,2,5,5-Tetra-(carboxy-methylmercapto)-n-hexan (L) lässt sich leicht als Natriumsalz umfällen und kann dann aus Wasser mit Aktivkohle umkristallisiert werden. Die aus Wasser erhaltenen rautenförmigen, farblosen Kristalle haben einen Schmelzpunkt von 175-177°. Auch hier lässt sich wieder leicht der entsprechende Mercaptolester durch Einleiten von HCl-Gas in die alkoholische Lösung herstellen.

VI. Reduktion von substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-estern mit Lithiumaluminiumhydrid.

1. Versuche zur Reduktion von substituierten 3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2)-estern mit Lithiumaluminiumhydrid.

Da Lithiumaluminiumhydrid ganz allgemein ein schonendes und zugleich leicht zu handhabendes Reduktionsmittel darstellt, versuchten wir einige Hydroxythiophencarbonsäureester zu den entsprechenden Hydroxyalkoholen nach folgendem Schema zu reduzieren.

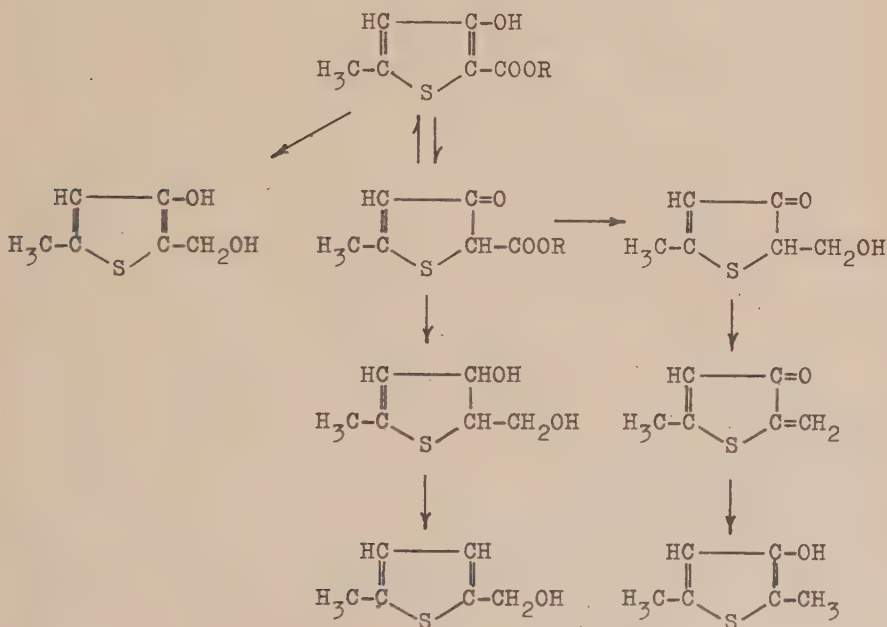


Die stöchiometrischen Verhältnisse liegen demnach so, dass auf ein Mol Ester 0,5 Mol Lithiumaluminiumhydrid entfällt.

In der aromatischen Reihe wird eine in o-Stellung zur Estergruppe befindliche OH-Gruppe bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid im allgemeinen nicht angegriffen. So entsteht aus dem Salizylsäuremethylester ohne weiteres der o-Hydroxybenzylalkohol, das Saligenin-1,2. Wir haben diese in der Literatur angeführten Angaben nachgeprüft und konnten sie bestätigen.

Wir versuchten nun diese Reduktion auf die analog gebauten 3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2)-ester zu übertragen. Da diese Ester unter Umständen auch in der tauto-

meren Ketoform reagieren können, war nicht nur der entsprechende o-Hydroxy-alkohol zu erwarten, sondern auch andere Reduktionsprodukte, wie dies in dem folgenden Schema angeführt ist.



Zur Reduktion wählten wir den von H. Fießelmann und F. Thoma ⁴⁾ über das Mercaptol dargestellten 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester. Die Reduktion wurde mit folgenden Abänderungen der Versuchsbedingungen durchgeführt:

- a. Reduktion mit 0,8 Mol Lithiumaluminiumhydrid auf ein Mol Ester unter schonenden Temperaturbedingungen und Destillation unter Stickstoff-Schutzatmosphäre. Das Destillat zeigte eine dunkelblaue Eisen(III)-chloridreaktion. Es wurde ein kleiner Teil Ausgangssubstanz wieder zurückgewonnen. Sonst entstanden nur harzige Produkte.

- b. Reaktion mit einem Mol Lithiumaluminiumhydrid auf ein Mol Ester. Bei der Zersetzung zeigte sich, dass noch Lithiumaluminiumhydrid im Überschuss vorhanden war. Es konnte kein Ausgangsprodukt mehr isoliert werden. Nach dem Abziehen des Äthers entstanden aber wieder kaum destillierbare harzige Produkte. Auch hier konnten wir eine tiefblaue Eisen(III)-chloridreaktion beobachten.
- c. Reduktion mit 1,5 Mol Lithiumaluminiumhydrid auf ein Mol Ester. Es wurde wieder Lithiumaluminiumhydridüberschuss nach der Reaktion beobachtet. Das Ausgangsprodukt war restlos verbraucht. Sehr geringe Mengen, die überdestilliert wurden, zeigten diesmal keine Eisen(III)-chloridreaktion mehr, verfärbten sich jedoch so rasch, dass keine Analyse der erhaltenen Verbindung gemacht werden konnte.

Um die OH-Gruppe zu schützen, wurde der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester mit Diazo-methan methyliert.

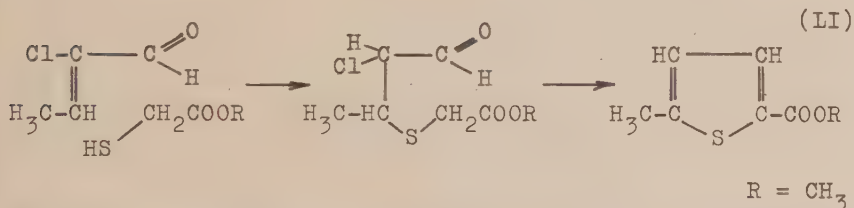
- d. Reduktion von einem Mol der methylierten Verbindung mit 0,8 Mol Lithiumaluminiumhydrid. Es entstanden auch hier trotz geschützter OH-Gruppe so starke Verharzungen, dass aus der gesamten Menge bei einer Badtemperatur von über 260° nur einige Tropfen unter Zersetzung übergingen, die jedoch nicht mehr entsprechend gereinigt werden konnten.

Auch die Reduktion des 3-Acetoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters mit Lithiumaluminiumhydrid lieferte wieder Ausgangssubstanz zurück.

Die Darstellung der Hydroxy-alkohole musste also auf diesem Weg als aussichtslos betrachtet werden. Wir wandten uns daher der Reduktion von substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-estern zu.

2. Darstellung des 5-Methyl-thienylalkohols-(2).

Zunächst wurde der bereits von H. Fiesselman und H. Habicht ³⁴⁾ dargestellte 5-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester für die Reduktion herangezogen. Die Synthese geht hierbei im Eintopfverfahren von α -Chlorcrotonaldehyd aus. Dieser wird bei bestimmten Temperaturbedingungen in einer 1n- Natriummethylatlösung mit Thioglykolsäureester gemischt. Die Reaktion verläuft folgendermassen über eine Anlagerungsverbindung des Thioglykolsäuremethylesters an den Chlorcrotonaldehyd.



Nach dem üblichen Aufarbeiten erhält man den Ester LI bei 99° und 10 mm Druck.

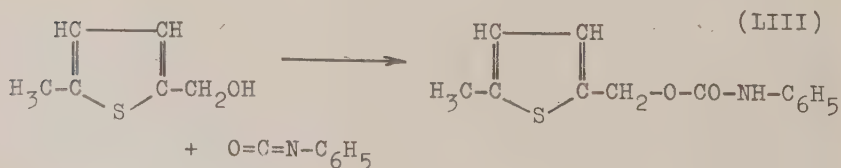
Zur Reduktion verwendeten wir nicht die stöchiometrische Menge Lithiumaluminiumhydrid, sondern auf 0,1 Mol Ester 0,7 Mol Lithiumaluminiumhydrid. Das Reduktionsmittel wurde in absolutem Äther suspendiert und kurz zum Sieden erhitzt, um möglichst viel von der Suspension in Lösung zu bringen. Die Menge von 0,1 Mol Ester wurde ebenfalls in absolutem Äther gelöst. Unter ständigem Rühren tropften wir nun die Lösung des Esters so zu, dass der Äther, der durch die Reaktionswärme zum Sieden kam, gerade noch am Rückflusskühler abtropfte ^{35) 36)}. Nach beendeter Reaktion wurde noch 45 Minuten am Rückfluss gehalten und anschliessend unter Kühlung tropfenweise mit Wasser zersetzt und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert.



Der auf diese Weise erhaltene und bereits von W.S. Emerson und T.M. Patrick jr. ³⁷⁾ durch Reduktion des 5-Methylthiophen-(2)-aldehyds mit Eisenpulver und Nickelchlorid-hexahydrat in Eisessig, oder von den gleichen Autoren ³⁸⁾ durch Hydrolyse des 5-Methyl-thienyl-(2)-chlorids dargestellte 5-Methyl-thienylalkohol-(2) (LII) siedet bei 70° und 1 mm Druck. Literatur Kp. 106-111°/ 13 mm.

Der Alkohol LII ist sehr unbeständig, da bereits einen Tag nach der Destillation Grünfärbung eintritt. Der Analysenwert für C weicht daher auch um 0,5 % vom theoretischen Wert ab. Von einer Schwefelbestimmung musste abgesehen werden, da die Substanz kaum länger als einen Tag haltbar war.

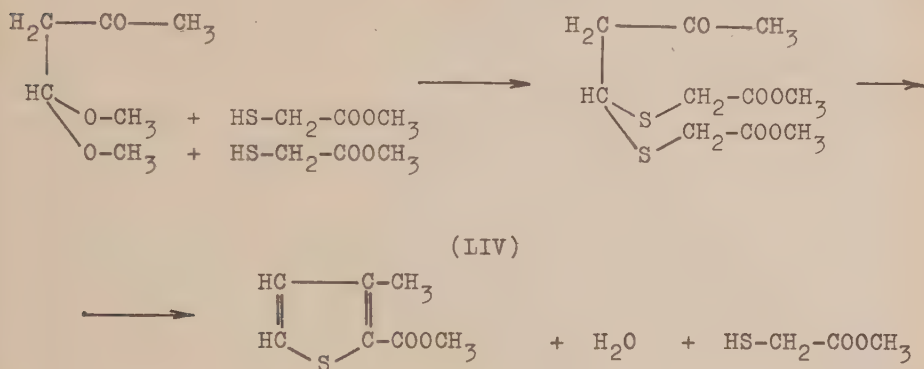
Die Umsetzung mit Phenylisocyanat durch kurzes Erhitzen auf dem Wasserbad lieferte das Phenylurethan in schönen langen Nadeln vom Schmelzpunkt 108°.



3. Darstellung des 3-Methyl-thienylalkohols-(2).

Als nächste Substanz wurde der isomere 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester, der erstmalig von H. Fießelmann und H. Habicht ³⁴⁾ dargestellt wurde, der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid unterworfen.

Zur Darstellung setzt man β -Ketobutyraldehyd-dimethylacetal mit zwei Mol Thioglykolsäureester unter dem katalytischen Einfluss von konzentrierter Salzsäure um. Hierauf schliesst man mit 2n- Natriummethylatlösung den Ring. Der Ester entsteht mit 50 % iger Ausbeute und siedet bei 96° und 19 mm Druck.



Bei der Reduktion verfährt man analog wie bei der Darstellung des 5-Methyl-thienylalkohols-(2).



Auf diese Weise erhielten wir den 3-Methyl-thienylalkohol-(2) (LV) als farblose, wasserklare Flüssigkeit mit einem Siedepunkt von 75° bei 0,8 mm Druck. Die Rohausbeute betrug 93 % d. Th. Die erhaltene Reinausbeute liegt aber wesentlich tiefer, da bei der Destillation starke Zersetzungerscheinungen auftreten und harzige Rückstände im Kolben verbleiben. Die Substanz ist wieder wie ihr Isomeres, der 5-Methyl-thienylalkohol-(2), sehr unbe-

ständig. Selbst über Stickstoff aufbewahrt verfärbt sich die Substanz in ein bis zwei Tagen und wird nach 8-14 Tagen dunkelrot und undurchsichtig. Aus diesem Grunde differiert der Schwefelwert auch fast um 0,8 % während der C-Wert um 0,4 % vom theoretischen Wert abweicht.

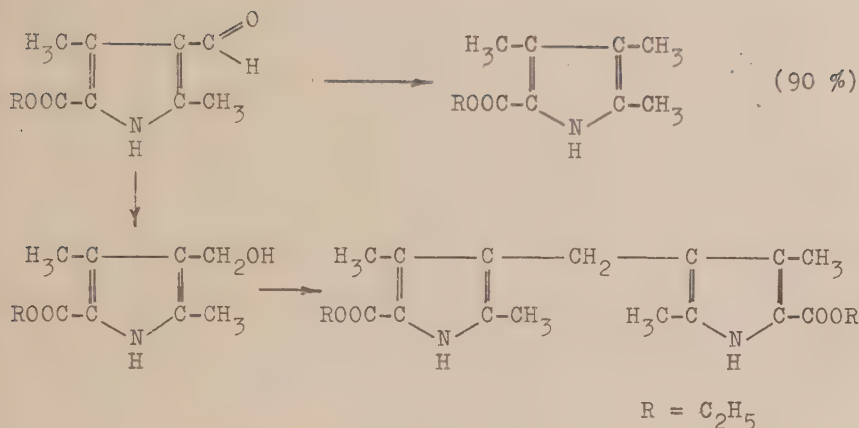
Ein Phenylurethan konnte nicht erhalten werden. Dies ist sicher auf sterische Gründe zurückzuführen, da auch von dem analog gebauten o-Tolylcarbinol in der Literatur kein Phenylurethan beschrieben ist.

4. Darstellung des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methans.

Es wäre nun ohne weiteres anzunehmen, dass sich der in 3- und 5-Stellung substituierte Thiophencarbonsäure-(2)-ester gleichfalls mit Lithiumaluminiumhydrid zum 3,5-Dimethyl-thienylalkohol-(2) reduzieren lässt. Wir fanden hier aber eine Abweichung. Die Reduktion verlief auch zunächst, wie wir später noch beweisen werden, über die Stufe des Alkohols. Aus zwei Molekülen 3,5-Dimethyl-thienylalkohol-(2) spaltete sich aber spontan Wasser und Formaldehyd ab, sodass wir nur das entsprechende Di-thienylmethan isolieren konnten.

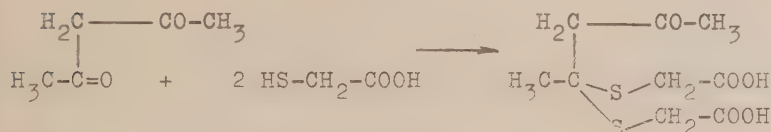
Eine analoge Reaktion beschrieben H. Fischer und H. Höfelmann ³⁹⁾ in der Pyrrolreihe. Die obigen Autoren stellten bei der Reduktion des 2,4-Dimethyl-3-formyl-pyrrolcarbonsäure-(5)-äthylesters mit Raney-Nickel fest, dass ausser dem gewünschten 2,3,4-Trimethyl-pyrrolcarbonsäure-(5)-äthylester als Nebenprodukt das in 3-Stellung verknüpfte Di-pyrrol-methan entstand.

H. Fischer und A. Stern ⁴⁰⁾ berichteten bereits 1926 über Pyrrolalkohole, die beim Erhitzen unter Abspaltung von Formaldehyd und Wasser in die entsprechenden Di-pyrrolmethane übergingen.



Wir stellten also zunächst den von H. Fiebelmann und E. Gründl³³⁾ synthetisierten 3,5-Dimethyl-thiophencarbon-säure-(2)-methylester nach folgenden Stufen dar.

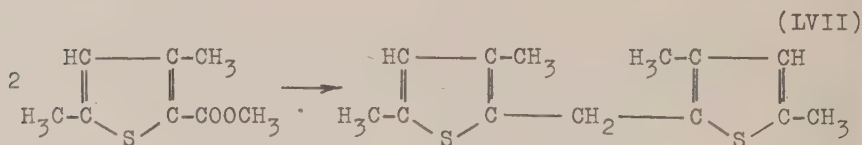
Man geht von Acetylaceton aus und stellt mit Thioglykol-säure und HCl-Gas das Mercaptol her.



Dann wird mit Methanol verestert, um in der letzten Stufe den Ringschluss unter Wasser- und Thioglykolsäureester-abspaltung durch Kochen mit 2n- Natriummethylatlösung durchzuführen.



Der auf diese Weise dargestellte 3,5-Dimethyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester wird unter den gleichen Bedingungen wie die unter 2. und 3. beschriebenen Thiophencarbonsäure-(2)-ester mit 0,7 Mol Lithiumaluminiumhydrid in Äther pro Mol Ester, ebenfalls in Äther gelöst, umgesetzt. Nach dem Aufarbeiten geht die Hauptmenge zwischen 145 und 150° bei 1 mm über. Nach mehrmaligem Fraktionieren siedet die Flüssigkeit nahezu konstant bei 148° und 1 mm Druck; nach kurzer Zeit erstarrt diese völlig zu einer festen Masse, die sich leicht aus Methanol umkristallisieren lässt. Die bis zu 3 cm lang werdenden, langgestreckten Blättchen schmelzen bei 48°; die Ausbeute beträgt 36 % d. Th.

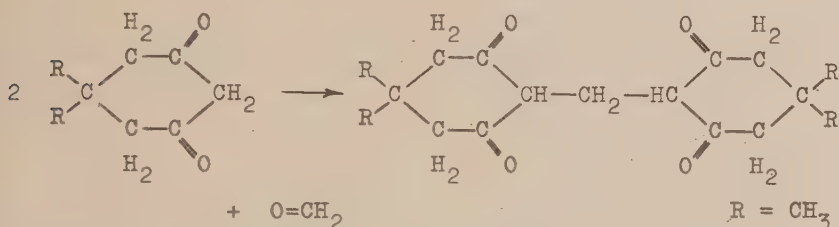


Für die tatsächliche Entstehung des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methans (LVII) konnten wir drei verschiedene Konstitutionsbeweise führen. Ausserdem stimmten die Analysenwerte der sauerstofffreien Verbindung mit den berechneten Werten gut überein.

a) Nachweis des bei der Di-thienyl-methanbildung abgespalteten Formaldehyds.

Beim Aufarbeiten des Reaktionsproduktes beobachteten wir, dass sich aus dem ausgeätherten und über Natriumsulfat getrockneten Produkt, von dem der Äther bereits abgezogen war, beim Stehen über Nacht eine mit dem Reaktionsprodukt nicht mischbare Flüssigkeit (Formalinlösung) abschied. Bei der Destillation dieses Produktes an der Ölpumpe trat bereits ein nicht zu verkennender Geruch nach Formaldehyd auf. Wir untersuchten nach be-

endeter Destillation sowohl das Kühlfallenkondensat als auch die ersten Tropfen des Vorlaufs auf Spuren von Formaldehyd. Hierzu lösten wir jeweils die zu untersuchende Flüssigkeit in 50 % igem Alkohol und gaben 0,5 g 5,5-Dimethyl-cyclohexandion-(1,3) (Dimedon) und einen Tropfen Piperidin zu. Nach dem Rückfließen kristallisierte die Dimedonverbindung des Formaldehyds beim Erkalten aus.



Ein Mischschmelzpunkt mit dem gleichen Produkt aus käuflicher Formalinlösung hergestellt, zeigte keine Depression. Ausserdem stimmte der Schmelzpunkt mit dem in der Literatur angegebenen ⁴¹⁾ gut überein.

Fp. Lit.: 191-191,5°

Fp. gef.: 192-193°

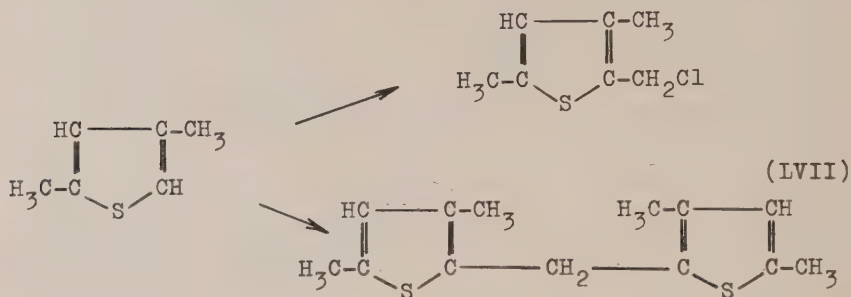
Aus dieser Beobachtung geht hervor, dass sich primär der Alkohol wohl gebildet hat, dass dieser aber schon beim Stehen unter Wasser- und Formaldehydabspaltung in das Di-thienyl-methan übergeht.

b) Darstellung des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methans durch Chlormethylierung von 2,4-Dimethyl-thiophen.

Ein weiterer Konstitutionsbeweis für das oben entstandene Di-thienyl-methan wurde durch die Chlormethylierung nach W.S. Emerson und T.M. Patrick jr. ³⁷⁾ erbracht, bei der neben 4 % Chlormethylverbindung 64 % Di-(2-thienyl-5-methyl)-methan entstand.

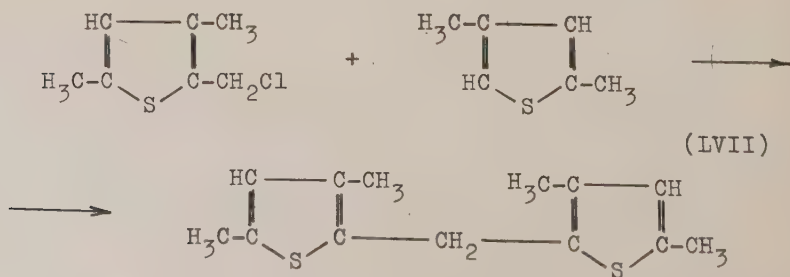
Wir gingen vom 2,4-Dimethyl-thiophen ³³⁾ aus und setzten

es nach folgender Gleichung mit einer Suspension von Paraformaldehyd in konzentrierter Salzsäure bei einer Temperatur unter 0° um.



Als Rohsubstanz erhielten wir eine gelbliche, feste Masse mit einer Ausbeute von 78 % d. Th. Die Substanz ging im Hochvakuum zwischen 130-140° bei 1,5 mm Druck über und erstarrte nach kurzer Zeit in der Vorlage; die erstarrte Masse konnte leicht aus Methanol umkristallisiert werden. Die erhaltenen farblosen, langgestreckten Blättchen zeigten einen exakten Schmelzpunkt von 48°. Auch der Mischschmelzpunkt mit dem durch Reduktion des 3,5-Dimethylthiophencarbonsäure-(2)-methylesters dargestellten Produktes ergab keine Depression.

Da sich das Dithienylmethan LVII unter den obigen Reaktionsbedingungen nur über die Chlormethylverbindung und anschließender Reaktion mit noch unverändertem 2,4-Dimethylthiophen unter Abspaltung von Salzsäure bilden kann,

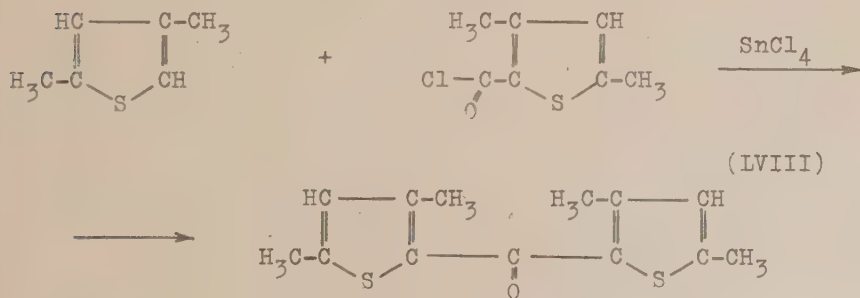


hat das durch Reduktion erhaltene Di-thienyl-methan LVII die angegebene Konstitution.

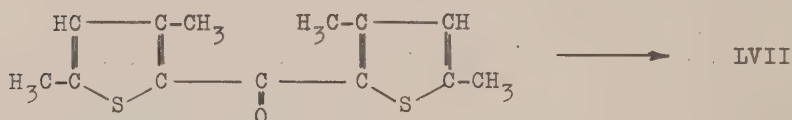
c) Darstellung des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methans durch Reduktion des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-ketons nach Huang Minlon.

Einen dritten Konstitutionsbeweis konnten wir schliesslich durch die Reduktion des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-ketons nach Huang Minlon ⁴²⁾ mit einer sehr guten Ausbeute durchführen.

Hierzu setzten wir 2,4-Dimethyl-thiophen nach Friedel-Crafts mit 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid, das im nächsten Abschnitt näher beschrieben wird, unter Zugabe von Zinntetrachlorid in Schwefelkohlenstoff um. Die Reaktion verläuft stark exotherm, sodass das Zinntetrachlorid nur in kleinen Anteilen zugegeben werden kann. Das Reaktionsgemisch wird noch 4 Stunden auf 60° erwärmt, wobei die HCl-Entwicklung ständig fortschreitet. Nach dem üblichen Aufarbeiten erhält man eine farblose Kristallmasse, die beim Umkristallisieren aus Methanol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 63° liefert. (Ausbeute 80 % d. Th.).



Die Reduktion des oben erhaltenen Ketons LVIII wurde in Diäthylenglykol mit Hydrazinhydrat und Ätznatron durchgeführt. Die Ausbeute des auf diese Weise erhaltenen Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methans betrug 86 % d. Th. Die Verbindung kristallisierte wieder aus Methanol in langen dünnen Blättchen vom Schmelzpunkt 48° aus. Der Mischschmelzpunkt mit dem durch Reduktion des 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters mit Lithiumaluminiumhydrid gewonnenen Produktes zeigte nicht die geringste Depression.



Nachdem wir auf drei verschiedenen Wegen das gleiche Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan erhielten und alle Mischschmelzpunkte keinerlei Depression zeigten, dürfte die Konstitution dieser Verbindung erwiesen sein.

5. 3,4,5-Trimethyl-thienylalkohol-(2).

In der Annahme, dass der um eine Methylgruppe reichere Ester die gleiche Reaktion mit Lithiumaluminiumhydrid gibt stellten wir zunächst den von H. Fießelmann und E. Gründl³³⁾ über das 3-Methylacetylaceton synthetisierten 3,4,5-Tri-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester dar. Die Synthese verlief völlig analog dem 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester, nur dass an Stelle des Acetylacetons das 3-Methyl-acetylaceton⁴³⁾ trat. Die Reduktion wurde ebenso wie unter 4. beschrieben durchgeführt.

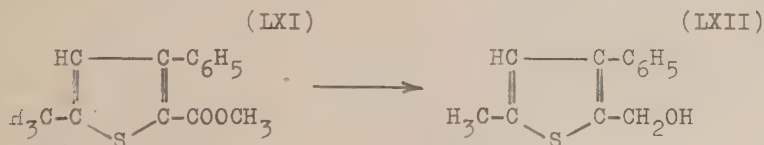


Beim Aufarbeiten erhielten wir nicht wieder wie vermutet ein entsprechendes Di-thienyl-methan, sondern es entstand der 3,4,5-Trimethyl-thienylalkohol-(2) (IX) mit einer Ausbeute von 26 % d. Th. Die wasserklare Flüssigkeit ging bei 87° und 0,7 mm Druck über.

6. 3-Phenyl-5-methyl-thienylalkohol-(2).

Eine weitere Kontrollreaktion zur Bildung des Di-thienyl-methans sollte uns die Reduktion des 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters mit Lithiumaluminiumhydrid liefern. Wir hatten hier ebenfalls die 3- und 5-Stellung substituiert, nur dass an Stelle der einen Methylgruppe ein Phenylkern trat.

Der eben erwähnte Ester LXI wurde bereits von H. Fießelmann und E. Gründl ³³⁾ durch Mercaptolbildung des Benzoyl-acetons, Veresterung und Ringschluss desselben mit 2n-Natriummethylatlösung in einer Ausbeute von 85 % d. Th. dargestellt. Die Reduktion wurde wieder so ausgeführt, dass wir auf 0,1 Mol Ester 0,7 Mol Lithiumaluminiumhydrid in Suspension einwirken liessen. Nach dem Aufarbeiten erhielten wir beim Abziehen des Äthers den 3-Phenyl-5-methyl-thienylalkohol-(2) (LXII) in ziemlich reiner Form mit einer sehr guten Ausbeute. Die Rohausbeute betrug 88 % d. Th. Der Alkohol ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Aus Cyclohexan erhielten wir farblose Stäbchen vom Schmelzpunkt 76°.

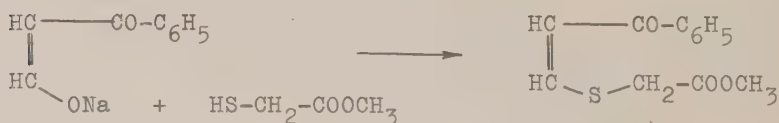


Die Beständigkeit dieses Alkohols ist etwas besser als bei den bereits dargestellten flüssigen Produkten. Die Analysenwerte stimmen auch gut mit den berechneten Werten überein, doch nach 8-14 Tagen tritt auch hier unter

Dunkelfärbung und Zerlaufen der farblosen Stäbchen völlige Zersetzung ein.

7. 3-Phenyl-thienylalkohol-(2).

Zur Vervollständigung der Untersuchungen sollte nun auch noch der von H. Fießelmann und H. Habicht ³⁴⁾ dargestellte 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid unterworfen werden. Zu dessen Herstellung setzten die oben genannten Autoren Acetophenon und Ameisensäuremethylester mit Natriumdraht in absolutem Äther um. Die Reaktionsmischung reagierte ohne Wärmezufuhr unter gelindem Rückfluss langsam zum Natriumsalz der Hydroxymethylenverbindung durch. Dieses kann jetzt in Anteilen unter starker Aussenkühlung und Einleiten von trockenem HCl-Gas zum ungesättigten Mercaptolester umgesetzt werden.

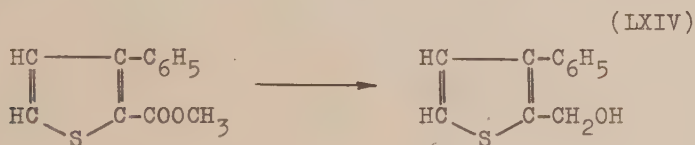


Der Ringschluss erfolgt dann wieder durch kurzes Rückflüssen des Mercaptolesters mit 2n- Natriummethylatlösung. Die Ausbeute an 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester betrug auf diesem Weg etwa 24 % d. Th.



Wegen der schlechten Löslichkeit des 3-Phenyl-thiophen-

carbonsäure-(2)-methylesters in Äther musste die Reduktion im Soxhletapparat durchgeführt werden. Wir brachten wieder 0,1 Mol des Esters mit 0,7 Mol Lithiumaluminiumhydrid zur Reaktion. Nachdem alles vom Äther gelöst war wurde noch zwei Stunden am Rückfluss gehalten. Beim Aufarbeiten fiel wieder wie unter 6. der 3-Phenyl-thienylalkohol-(2) (LXIV) als verhältnismässig reines Produkt mit einer Ausbeute von 84 % d. Th. an. Eigenartiger Weise zeigten die aus Cyclohexan erhaltenen farblosen Stäbchen den gleichen Schmelzpunkt von 76° wie der unter 6. dargestellte 3-Phenyl-5-methylthienylalkohol-(2) (LXII). Ein Mischschmelzpunkt der beiden Verbindungen ergab eine Depression von ca. 20° .



Alle 3-substituierten Thienylalkohole-(2) gaben keine Phenylisocyanate. Es trat hierbei vermutlich sterische Hinderung ein, da wir beim 5-Methyl-thienylalkohol-(2) das Phenylurethan glatt erhielten.

Abschliessend können wir nochmals feststellen, dass eine Reduktion von substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-estern mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther zu den entsprechenden Thienylalkoholen-(2) führt. Eine Ausnahme machte nur der in 3- und 5-Stellung methylierte Thiophencarbonsäure-(2)-methylester, der sofort unter Formaldehyd- und Wasserabspaltung in das Di-thienyl-methan überging. Eine Übersicht über die dargestellten Alkohole gibt die Tabelle XII.

Tabelle XII: Zusammenstellung der in Kapitel VI dargestellten Thienylalkohole-(2).

Verb. Nr.	$ \begin{array}{c} R_2-C \quad \quad C-R_1 \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ R_3-C \quad \quad C-CH_2OH \\ \quad \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \quad S \end{array} $	a) Kp. b) Fp.	Ausb.
LII	$R_1 = H$ $R_2 = H$ $R_3 = CH_3$	70°/1 mm	80 % (roh)
LV	$R_1 = CH_3$ $R_2 = H$ $R_3 = H$	75°/0,8 mm	93 % (roh)
LVII	$R_1 = CH_3$ $R_2 = H$ $R_3 = CH_3$	Di-thienyl- methan 48°	36 %
LX	$R_1 = CH_3$ $R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_3$	87°/0,7 mm	26 %
LXII	$R_1 = C_6H_5$ $R_2 = H$ $R_3 = CH_3$	76°	88 %
LXIV	$R_1 = C_6H_5$ $R_2 = H$ $R_3 = H$	76°	84 %

VII. Reduktion von substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-amiden und Thiophencarbonsäure-(2)-N-methylaniliden zu den entsprechenden Thenylaminen-(2) und Thiophen-aldehyden-(2).

1. Darstellung von substituierten Thenylaminen-(2).

Zur Darstellung der in 3-, 4- und 5-Stellung substituierten Thenylamine gingen wir von den bereits in Kapitel VI beschriebenen Estern (LIV/LVI/LXI/LXIII) aus. Eine Verseifung mit 4n- wässriger Natronlauge bzw. Kalilauge lieferte die entsprechenden Säuren. Diese wurden gut getrocknet als Rohprodukte mit Thionylchlorid in absolutem Benzol und einigen Tropfen Pyridin in die Säurechloride (LXV/LXX/LXXVI/LXXXII) mit Ausbeuten von 70-98 % d. Th. übergeführt. (Siehe Tabelle XIII).

Die Verbindung LXV stellte bereits 1886 L.E. Levi ⁴⁴⁾ mit Phosphorpentachlorid dar; eine Ausbeute wurde nicht angegeben.

Wir erhielten die Säureamide (LXVI/LXXI/LXXVII/LXXXIII) mit sehr guten Ausbeuten von 86-97 % d. Th., indem wir die oben erhaltenen Säurechloride in absolutem Benzol lösten und unter guter Kühlung einen kräftigen Ammoniakstrom einleiteten. Es wurde vom unlöslichen Ammonchlorid abgesaugt, mit Benzol nachgewaschen und anschliessend vom Lösungsmittel befreit.

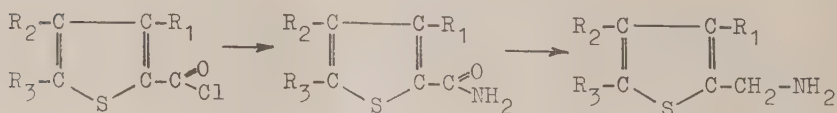
Auch L.E. Levi ⁴⁴⁾ erhielt das 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LVI) indem er das Säurechlorid mit einem Überschuss von Ammoncarbonat umsetzte. Der Schmelzpunkt stimmte mit dem von uns gefundenen gut überein. (Siehe Tabelle XIII).

Alle Versuche durch Umsetzung des entsprechenden Esters

in verschiedenen Lösungsmitteln mit Ammoniak direkt zu den Säureamiden zu gelangen schlugen fehl. Der Umweg über das Säurechlorid lässt sich also nicht vermeiden.

H.D. Hartough und S.L. Meisel ⁴⁵⁾ stellten bereits 1948 das 3-Methyl-thenylamin (LXII) durch eine Aminomethylierung von 3-Methyl-thiophen mit einer Ausbeute von nur 33 % d. Th. her. D.A. Shirley und M.D. Cameron ⁴⁶⁾ berichteten 1952 über die Darstellung von 2-Aminomethyl-thionaphthen aus dem entsprechenden Säureamid mit Lithiumaluminiumhydrid. Wegen der schlechten Löslichkeit des Säureamids in Äther arbeiteten die genannten Autoren in einer Suspension und erhielten das Amin mit einer Ausbeute von 58 % d. Th.

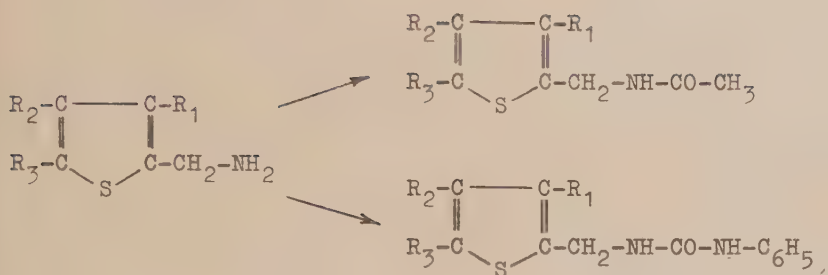
Die oben erhaltenen Thiophencarbonsäure-(2)-amide konnten wir jetzt leicht durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in die Thenylamine (LXVII/LXXII/LXXVIII/LXXXIV) überführen. Wegen der schlechten Ätherlöslichkeit der Säureamide arbeiteten wir in einer Soxhletapparatur und erhielten die Thenylamine nach dem üblichen Aufarbeiten mit den sehr guten Ausbeuten von 74-95 % d. Th.



Löst man die oben erhaltenen Thenylamine in Äther und leitet trockenes HCl-Gas ein, so fallen sofort die Hydrochloride in besonders reinen, farblosen Kristallen an.

Beim vorsichtigen Zugabe von Acetanhydrid zu der ätherischen Lösung der Thenylamine erhielten wir glatt die N-Acetylverbindungen (LXVIII/LXXIV/LXXX/LXXXVI).

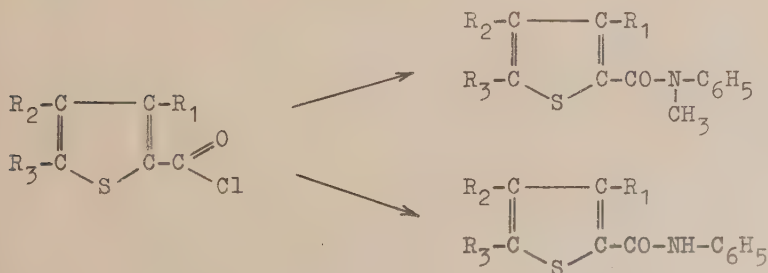
Auch mit Phenylisocyanat entstanden unter erheblicher Wärmetönung die entsprechenden Phenylurethane (LXIX/LXXV/LXXXI/LXXXVII).



2. Darstellung von substituierten Thiophenaldehyden-(2).

Zur Darstellung der in 3-, 4- und 5-Stellung substituierten Thiophenaldehyde -(2) gingen wir von den bereits unter 1. beschriebenen Säurechloriden (LXV/LXX/LXXVI/LXXXII) aus. Diese führten wir in benzolischer Lösung mit N-Methylanilin und Pyridin unter Eiskühlung in die N-Methylanilide (LXXXVIII/XCIV/XCIX/CIV) der substituierten Thiophencarbonsäuren-(2) über. Wir erhielten Ausbeuten von 86-98 % d. Th.

Auf analoge Weise liessen sich auch die entsprechenden Thiophencarbonsäure-(2)-anilide (LXXXIX/XCV/C/CV) in nahezu quantitativer Ausbeute (72-98 % d. Th.) herstellen. (Siehe Tabelle XIII).



Durch Reduktion der oben erhaltenen Thiophencarbonsäure-(2)-N-methylanilide mit Lithiumaluminiumhydrid in ätherischer Lösung erhielten wir nach F. Weygand, G. Eberhard, H. Linden, F. Schäfer und J. Eigen ⁴⁷⁾ 48) die gewünschten Thiophenaldehyd-(2) (XC/XCVI/CI/CVI) mit Ausbeuten von 40-80 % d. Th.

Wir variierten die Reduktionsmethode von F. Weygand noch dahin, dass wir das Reduktionsmittel bei tieferer Temperatur (-15°) zugaben und die Reaktionsdauer erhöhten. Verwendet man mehr als 0,3 Mol (theoretische Menge = 0,25 Mol) Lithiumaluminiumhydrid auf 0,5 Mol N-Methylanilid, so sinkt die Ausbeute an Thiophenaldehyd-(2) je nach Überschuss des Reduktionsmittels bis auf 0 % ab. Die Reduktion läuft dann bis zum entsprechenden Thienylalkohol-(2) durch.

Der 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) (XC) wurde bereits von H.D. Hartough und J.J. Dickert ⁴⁹⁾ über das N,N'-Di-(2-thienyl-3-methyl)-1,3-diazo-cyclobutan mit einer Ausbeute von 56 % d. Th. dargestellt. Der Schmelzpunkt des von ihm angegebenen Semicarbazons stimmt mit dem von uns erhaltenen scharf überein.

Auch der 3,5-Dimethyl-thiophenaldehyd-(2) (XCVI) ist in der Literatur beschrieben. J. Sicé ⁵⁰⁾ ging hierbei von 3-Methyl-thiophen aus, setzte mit Butyllithium um und führte mit Dimethylformamid die Aldehydgruppe in 5-Stellung ein. Durch Reduktion erhielt J. Sicé dann erst das 3,5-Dimethyl-thiophen. Jetzt folgte wieder die Umsetzung mit Butyllithium und Einführung der Aldehydgruppe mit Dimethylformamid. Während der oben genannte Autor einen Siedepunkt von $101-102^{\circ}$ bei 8 mm Druck angibt fanden wir einen Siedepunkt von 96° bei 1 mm Druck.



Zur Charakterisierung der dargestellten Thiophenaldehyde-(2) setzten wir diese in methanolischer Lösung mit einer schwefelsauren 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung um. Nach wenigen Sekunden fielen die erwarteten 2,4-Dinitrophenylhydrazone (XCII/XCVII/CII/CVII) in tiefroten Kristallmassen aus.

Mit Semicarbazidchlorhydrat lassen sich die entsprechenden Semicarbazone (XCI/XCVIII/CIII/CVIII) der Thiophenaldehyde-(2) leicht darstellen.

Durch eine Umsetzung des 3-Methyl-thiophenaldehyds-(2) (XC) mit Hydroxylaminhydrochlorid in verdünnter Natronlauge erhielten wir das entsprechende Oxim XCIII in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 139°.

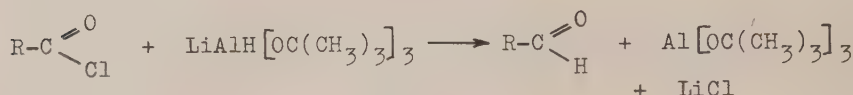
Nach einer Knoevenagel-Synthese wurde der Aldehyd XC mit Malonsäure unter Zugabe von etwas Pyridin und Piperidin zu der β -(2-Thienyl-3-methyl)-acrylsäure kondensiert. Der Schmelzpunkt von 171° stimmte mit dem von W.J. King und F.F. Nord ⁵¹⁾ gefundenen (Fp. 172-175°) überein.

3. Anwendung anderer Reduktionsmethoden zur Darstellung von substituierten Thiophenaldehyden-(2).

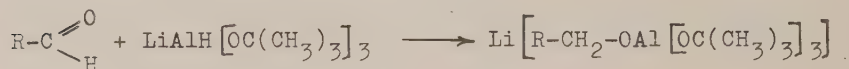
Um bei der Darstellung von Thiophenaldehyden-(2) bereits vom Säurechlorid auszugehen, versuchten wir eine Methode von H.C. Brown und B.C. Subba Rao ⁵²⁾ durchzuführen. Die Autoren setzten das entsprechende Säurechlorid in Diglym (Diäthylenglykol-dimethyläther) gelöst ein und liessen bei einer Temperatur von -78° Lithium-t-butoxy-aluminiumhydrid als Reduktionsmittel zutropfen. Das Lithium-t-butoxy-aluminiumhydrid erhält man leicht, wenn man t-Butanol unter Rühren in einer Suspension von Lithiumaluminiumhydrid in Diglym zutropfen lässt, wobei Wasserstoff entweicht. Die Reaktion lässt sich folgendermassen formulieren:



Bei der Reaktion mit dem Säurechlorid findet folgender Vorgang statt:

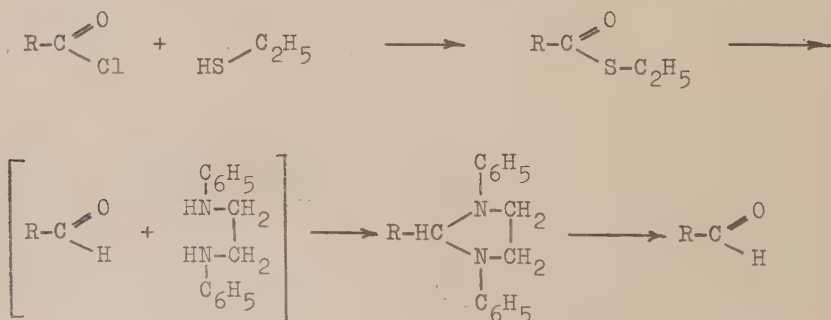


Weiterhin ist zu beachten, dass der entstandene Aldehyd noch eine Konkurrenzreaktion mit dem Reduktionsmittel eingehen kann.



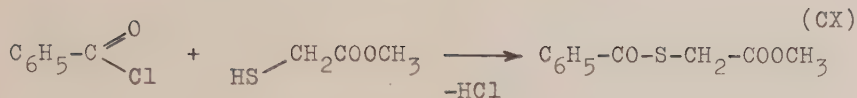
Diese Reaktion verläuft aber im Gegensatz zur Hauptreaktion nur bei höheren Temperaturen, sodass man die Konkurrenzreaktion durch das Arbeiten bei -78° weitgehend ausschalten kann. Ausserdem geht die Reaktion mit dem Säurechlorid wesentlich schneller vor sich. Wir versuchten einige der von uns dargestellten Säurechloride nach dieser Methode in Aldehyde überzuführen. Die Ausbeute betrug jedoch z. B. beim 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) 10 % d. Th. Als Hauptmenge konnte wieder 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2) isoliert werden, die aus dem Säurechlorid beim Zersetzen mit Wasser entstand. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon stimmte mit dem über das N-Methylanilid hergestellten Produktes gut überein. Der Mischschmelzpunkt gab keine Depression. Die oben genannten Autoren gaben eine Ausbeuteverminderung bei in o-Stellung substituierten Säurechloriden an. Wahrscheinlich verstärkt sich dieser Effekt noch in der Thio-phenreihe, sodass diese Darstellungsmethode als nicht geeignet erscheint.

Es liess sich aber kaum eine Weiterreaktion zu den Alkoholen vermeiden. H.J. Bestmann und H. Schulz reduzierten nun bei gleichzeitiger Verwendung von Wanzlicks Reagenz ⁵⁵⁾ (1,2-Dianilinoäthan) in Gegenwart von Eisessig. Diese Methode sollte den Vorteil haben, dass die gebildeten Aldehyde mit 1,2-Dianilinoäthan sofort als 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazolderivate abgefangen werden und eine weitere Reduktion zu den Alkoholen vermieden wird. Die 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazolderivate lassen sich dann mit Mineralsäure leicht wieder zerlegen. Die Verfasser geben an, dass auch mit hochaktivem Raney-Nickel gute Ausbeuten (48-92 %) bei Thiolethern von aliphatischen und aromatischen Säuren erzielt wurden.



Das unangenehme Arbeiten mit Äthylmercaptan versuchten wir dadurch zu umgehen, dass wir das Säurechlorid in benzolischer Lösung mit Thioglykolsäuremethylester in Pyridin unter Eiskühlung zum Thiocarbonsäure-S-carbomethoxymethylester umsetzten.

Wir versuchten die Darstellung zunächst beim Benzoylchlorid und erhielten den Thiobenzoessäure-S-carbomethoxymethylester (CX) mit einer Ausbeute von 81 % d. Th. Die wasserklare Flüssigkeit siedet bei 126° und 0,04 mm Druck.



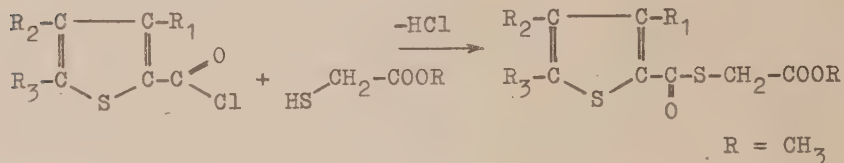
Nun führten wir die Reduktion wie oben beschrieben mit Raney-Nickel in Gegenwart von 1,2-Dianilinoäthan in essigsaurer Acetonlösung durch. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels blieb eine etwas schmierige Masse zurück, die wir in wenig warmem Methanol aufnahmen. Erst bei starker Unterkühlung konnten wir ein Kristallprodukt fassen, das sich aber nach mehrmaligem Umkristallisieren als 1,2-Dianilinoäthan (Fp. 64°) identifizieren ließ. Erst nach zwei Tagen setzte in der Mutterlauge Kristallbildung bei Raumtemperatur ein. Der Schmelzpunkt der noch rohen Kristallmasse (Fp. 137°) stimmte jetzt mit der Literaturangabe des 1,3-Diphenyl-tetrahydro-imidazolderivates überein.

Der Schmelzpunkt des durch Zerlegung des Imidazolderivates erhaltenen 2,4-Dinitrophenylhydrazons gab mit dem aus käuflichem Benzaldehyd gewonnenem keine Depression. Die Gesamtausbeute an Benzaldehyd betrug 19 % d. Th.

Nachdem die genannten Autoren von einer starken Ausbeuteverminderung sprechen, wenn man das Lösungsmittel statt bei Raumtemperatur im Vakuum abzieht, muss angenommen werden, dass die Imidazolbildung mit 1,2-Dianilinoäthan eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt. Wird der gebildete Aldehyd aber nicht sofort mit Wanzlicks-Reagenz entfernt, so läuft die Reduktion vermutlich schneller zum Alkohol weiter. Wir prüften daher auch die Bildung des 1,3-Diphenyl-tetrahydro-imidazolderivates von Benzaldehyd nach und fanden, dass beim genauen Einhalten der Vorschrift, trotz ständigem Reiben mit einem Glasstab zur Kristallisationsbeschleunigung, erst nach ca. 20 Minuten Kristallbildung eintrat.

Um diese Reaktion auch in der Thiophenreihe zu untersuchen stellten wir aus den bereits in Kapitel VII,1 be-

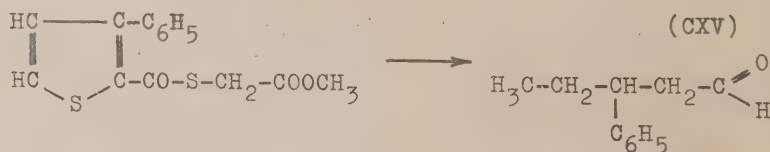
schriebenen Thiophencarbonsäure-(2)-chloriden (LXV/LXX/LXXVI/LXXXII) mit Thioglykolsäuremethylester in benzolischer Lösung unter Zugabe von Pyridin die entsprechenden Thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbomethoxy-methylester (CXI/CXII/CXIII/CXIV) mit durchwegs guten Ausbeuten (72-95 % d. Th.) her. (Siehe Tabelle XIII).



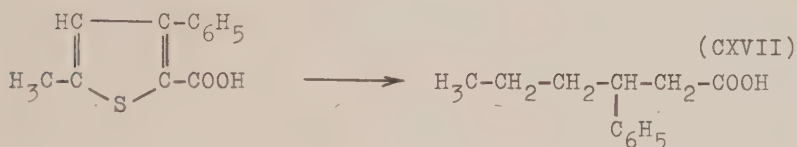
Eine Reduktion der oben erhaltenen Thiolester mit Raney-Nickel in Äthanol unter Verwendung von 1,2-Dianilinoäthan ergab trotz längerem Stehen keine 1,3-Diphenyl-tetrahydro-imidazolderivate. Die Gesamtausbeuten an Aldehyd wurden als 2,4-Dinitrophenylhydrazon bestimmt; sie lagen zwischen 4 und 13 % d. Th.

Die Mischschmelzpunkte mit den über die N-Methylanilide erhaltenen Dinitrophenylhydrazonen zeigten bis auf das Reduktionsprodukt der Verbindung CXIV keine Depressionen.

Eine näherer Untersuchung ergab, dass bei der Reduktion der Verbindung CXIV der Thiophenring durch das Raney-Nickel entschwefelt wurde. Es lag also das 2,4-Dinitrophenylhydrazon CXVI des β -Phenyl-n-valeraldehyds (CXV) vor. Das Analysenergebnis stimmte auch gut mit dem berechneten Wert überein.



Um die entschwefelnde Wirkung von Raney-Nickel auf die von uns verwendeten substituierten Thiophencarbonsäuren zu studieren, reduzierten wir die 3-Phenyl-5-methylthiophencarbonsäure-(2) nach F. Blicke und A. Sheets⁵⁶⁾ in verdünnter Sodalösung. Das erhaltene Produkt war schwefelfrei und stellte die bei Raumtemperatur flüssige β-Phenyl-capronsäure CXVII dar. Die Charakterisierung gelang durch eine Darstellung des p-Brom-phenacylestere CXVIII vom Schmelzpunkt 66°.



Die offenbar bessere entschwefelnde Wirkung des Raney-Nickels in verdünnter Sodalösung konnten wir leider nicht auf die entsprechenden Thiolester übertragen, um zu substituierten höheren aliphatischen Aldehyden zu gelangen, da eine Reaktion der gebildeten Aldehyde mit Wanzlicks-Reagenz nur im sauren Medium stattfinden kann.

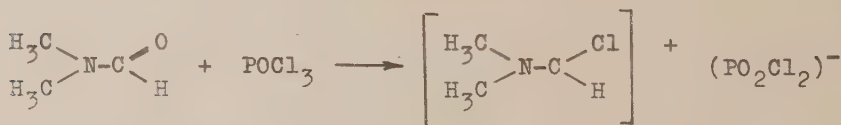
Nachdem bereits H.J. Bestmann und H. Schulz⁵⁴⁾ über einige Aldehyde berichten, die keine Reaktion mit 1,2-Dianilinoäthan eingehen, so können wir dies auch bei den von uns eingesetzten Verbindungen annehmen. Während die direkte Umsetzung von Benzaldehyd mit Wanzlicks-Reagenz das in der Literatur angegebene 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazolderivat gab, zeigte sich beim 3,5-Dimethyl-thiophenaldehyd-(2) keine Reaktion.

Abschliessend können wir nochmals feststellen, dass die Methode der Aldehyddarstellung nach H.J. Bestmann und H. Schulz in der Thiophenreihe einerseits wegen der mangelnden Reaktion mit 1,2-Dianilinoäthan, andererseits

wegen der grossen Menge des dabei verwendeten Raney-Nickels (für 0,1 Mol Thiolester wären bei ca. 50 % iger Ausbeute mindestens 250 g Raney-Nickel nötig) ungünstig verläuft. Die unter 2. angeführte Reduktion der N-Methylanilide mit Lithiumaluminiumhydrid, die Ausbeuten zwischen 40 und 80 % ergab, kann dagegen gut zur präparativen Darstellung substituierter Thiophenaldehyde-(2) herangezogen werden.

4. Zur Einführung einer Aldehydgruppe in substituierte Thiophencarbonsäure-(2)-ester nach dem Vilsmeier-Verfahren.

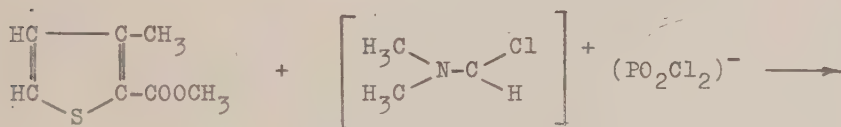
E. Campaigne und W. L. Archer ⁵⁷⁾ berichteten 1953 über die Formylierung des Thiophens in α -Stellung durch Umsetzung mit Dimethylformamid und Phosphoroxychlorid nach einer Vilsmeier-Reaktion. Wir versuchten diese Reaktion auch auf substituierte Thiophencarbonsäure-(2)-methylester anzuwenden. Zu diesem Zweck stellten wir zunächst durch einstündiges Stehenlassen von Phosphoroxychlorid und Dimethylformamid die entsprechende Komplexverbindung her.



Unter Verwendung von o-Dichlorbenzol als Lösungsmittel führten wir die Reaktion des Dimethylformamidkomplexes mit dem 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-ester durch 4-stündiges Erhitzen auf 90° durch. Es wurde auf Eis gegossen, mit Natriumacetatlösung versetzt und mit Äther ausgezogen. Der erhaltene rohe 3-Methyl-5-formyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (CXIX) wurde in wenig Methanol aufgenommen und als 2,4-Dinitrophenylhydrazon CXX gefällt. Aus Eisessig erhielten wir farblose Kri-

stalle vom Schmelzpunkt 205-208°. Die Ausbeute betrug 1,7 % d. Th.

Nach den Angaben von E. Campaigne und W.L. Archer⁵⁷ wäre die α -bzw. α' -Stellung bei einer Formylierungsreaktion am meisten begünstigt. Wir nehmen an, dass die α' -Stellung aufgrund der Substitutionsregel als p-Stellung zur Estergruppe stark positiviert wird und die elektrophile Substitution des ebenfalls positiven Dimethylformamid-Komplexes an dieser Stelle erschwert.



(CXIX)

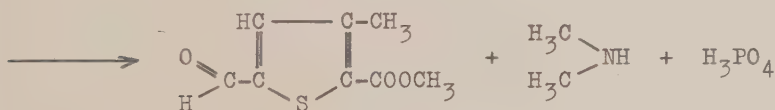


Tabelle XIII: Zusammenstellung der in Kapitel VII dargestellten Verbindungen.

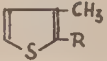
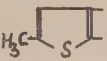
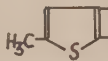
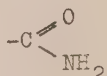
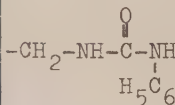
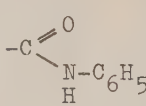
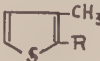
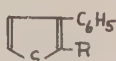
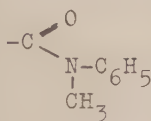
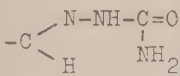
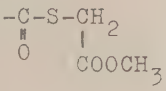
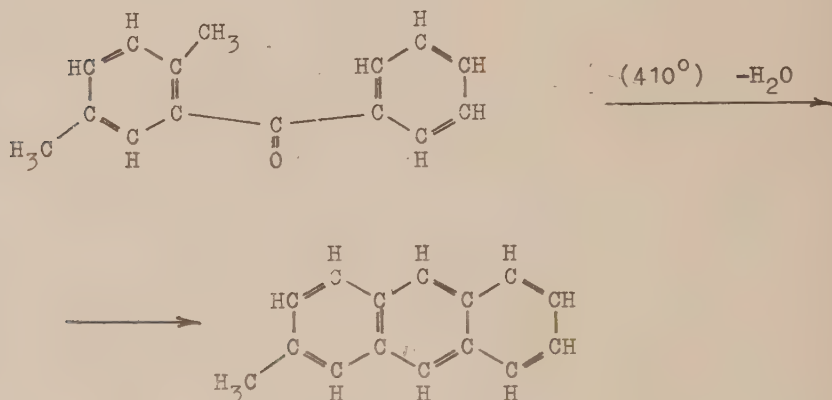
R =				
	Kp. 74°/0,8 (80 %) LXV	Kp. 94°/0,8 (84 %) LXX	Fp. 68-69° (98 %) LXXVI	Fp. 94° (70 %) LXXXII
	Fp. 123° (89 %) LXVI	Fp. 115-116° (91 %) LXXI	Fp. 129° (97 %) LXXVII	Fp. 114° (86 %) LXXXIII
-CH ₂ -NH ₂	Kp. 62°/0,8 (74 %) LXVII	Kp. 87°/0,8 (92 %) LXXII	Kp. 166°/0,5 (92 %) LXXVIII	Fp. 42° (95 %) LXXXIV
-CH ₂ -NH ₂ ·HCl	Fp. 226°	Fp. 204-205° LXXIII	Fp. 239° LXXIX	Fp. 242° LXXXV
-CH ₂ -NH-C(=O)-CH ₃	Fp. 92° LXVIII	Fp. 69-70° LXXIV	Fp. 134° LXXX	Fp. 138° LXXXVI
	Fp. 182° LXIX	Fp. 163° LXXV	Fp. 184° LXXXI	Fp. 181° LXXXVII
	Fp. 131° (97 %) LXXXIX	Fp. 104° (97 %) XCV	Fp. 140° (98 %) C	Fp. 124° (72 %) CV

Tabelle XIII: Fortsetzung.

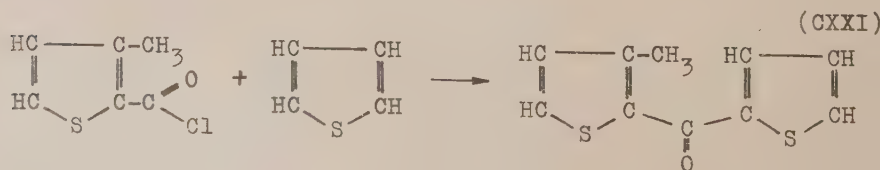
R =				
	Fp. 67° (95 %) LXXXVIII	Fp. 68° (97 %) XCIV	Fp. 102-103° (98 %) XCIX	Fp. 71° (86 %) CIV
	Kp. 58°/0,01 (56 %) XC	Kp. 86°/0,05 (42 %) XCVI	Kp. 145°/0,05 (40 %) CI	Kp. 140°/0,1 (80 %) CVI
2,4-DNP	Fp. 219° XCII	Fp. 254° XCVII	Fp. 228° CII	Fp. 212° CVII
	Fp. 212° XCI	Fp. 233-234° XCVIII	Fp. 182-183° CIII	Fp. 215° CVIII
	Kp. 148°/0,05 (92 %) CX	Fp. 38-39° Kp. 151°/0,025 (72 %) CXI	Fp. 32° Kp. 184°/ 4 m Torr (95 %) CXII	Fp. 52° Kp. 190°/ 4 m Torr (77 %) CXIII

VIII. Versuche zur Elbs-Kondensation in der Thiophenreihe.

K. Elbs und E. Larsen ⁵⁸⁾ zeigten, dass p-Xylyl-phenylketon beim Erhitzen mit Zinkstaub auf 400° unter intramolekularer Wasserabspaltung in das Methylantracen übergeht.



Um diese Reaktion in die Thiophenreihe zu übertragen stellen wir zunächst analog der in VI, 4c beschriebenen Dithienylketonbildung das Di-(2,2'-thienyl-3-methyl)-keton aus 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid und Thiophen in Schwefelkohlenstoff mit Zinntetrachlorid her. Im Gegensatz zu der stark exothermen Reaktion von 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid und 2,4-Dimethyl-thiophen mit Zinntetrachlorid tritt hier keine Wärmetönung auf. Die Verbindung CXXI geht bei 134° und 0,05 mm mit einer Ausbeute von 54 % d. Th. über.



Aus der methanolischen Lösung des Ketons fällt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung nach einigen Stunden eine hellrote Kristallmasse aus. Das aus Butylacetat oder Essigester in Nadeln erhaltene 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Di-thienyl-ketons CXXII schmilzt bei 217-218°.

Alle Versuche eine Ringschlussreaktion durch intramolekulare Wasserabspaltung bei Temperaturen zwischen 300-400° zu erzielen, schlugen fehl. Es tritt in der Thiophenreihe offenbar bereits vor dem Erreichen der Temperatur, die zur Wasserabspaltung nötig ist, Zersetzung ein.

B. Praktischer Teil.

I. Ausgangsstoffe.

1. Wasserfreie Thioglykolsäure.

150 g der handelsüblichen 80 % igen Thioglykolsäure werden bei Wasserstrahlvakuum mehrere Stunden auf 100° erhitzt, wobei die Hauptmenge des Wassers abdestilliert. Jetzt steigert man die Temperatur und fängt nach kurzem Vorlauf die wasserfreie Thioglykolsäure zwischen 100 und 104° bei 10 mm Hg-Säule auf.

Die Thioglykolsäure kann auch mit Methylenchlorid in der Umwälzapparatur entwässert werden, nur ist dann der zeitliche Aufwand wesentlich grösser.

Die Ausbeute beträgt 117 g (91 % d. Th.).

2. Thioglykolsäuremethylester.

Es werden 150 g (1,4 Mol) 80 % ige Thioglykolsäure oder 113 g wasserfreie Thioglykolsäure mit 300 ml Methylenchlorid, 120 g Methanol und 5 ml konzentrierter Schwefelsäure vermischt. Das Gemisch wird 8 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten trennt man die Methylenchloridschicht ab, wäscht dreimal mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Das Methylenchlorid wird abdestilliert und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Der Thioglykolsäuremethylester geht bei 45° und 12 mm über. Die Ausbeute beträgt 140 g (90 % d. Th.).

3. Phenacylmercaptan.

40 g (1 Mol) NaOH werden in 140 ml Wasser gelöst und unter Eiskühlung 1 Mol H_2S eingeleitet. Die wässrige NaHS-

Lösung gibt man in einen 1l-Dreihalskolben, der in einem Dewargefäß mit Aceton-Trockeneis auf -10 bis -15° gekühlt wird und mit einem H_2S -Einleitungsrohr, Rührer und Thermometer versehen ist. Innerhalb 2-3 Stunden werden 77 g (0,5 Mol) ω -Chloracetophenon in einer entsprechenden Menge Methanol (ca. 500 ml) gelöst zugetropft. Unter gleichzeitigem Rühren und H_2S -Einleiten wird die Innentemperatur auf -15° gehalten. Nachdem alles zugegeben ist wird noch zwei weitere Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Hierauf saugt man ab, wäscht mit 200 ml Wasser nach, verdünnt das Filtrat im Scheidetrichter mit 800 ml Wasser und säuert mit verdünnter HCl schwach an. Nachdem sich die Hauptmenge Phenacylmercaptan als hellbraunes Öl abgesetzt hat, wird dieses abgetrennt und der Rest mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Methylenchlorids geht das Phenacylmercaptan bei 101° und 0,1 mm Druck als wasserklare Flüssigkeit über. Zu Ende der Destillation tritt eine schwache Violettfärbung auf, die auf das spurenweise Entstehen von Thioketonen zurückgeführt werden kann. Bis zum nächsten Tag ist die Farbe meist durch Dimerisation der Thioketone wieder verschwunden. Die Ausbeute beträgt nach dem Destillieren 33,6 g (47,3 % d. Th.).

II. Darstellung von substituierten 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern.

1. α -Phenyl- β,β -bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (I).

38 g (0,18 Mol) α -Phenylacetessigester 9) 10) 11) werden in einem Kolben, der mit einem Einleitungs- und Calciumchloridrohr versehen ist mit 33,7 g (0,36 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure vermischt. Der Kolben wird mit

einer Eis-Kochsalzmischung auf etwa -10° gekühlt und anschliessend 15-30 Minuten lang ein kräftiger Strom von trockenem HCl-Gas eingeleitet, bis die Mischung eine sirupartige Konsistenz erreicht. Jetzt giesst man in eine grosse Porzellanschale aus und leitet die Kristallisation durch Reiben mit einem Glasstab ein. Man rührt die zerkleinerte Masse mit etwas Wasser durch, saugt ab und trocknet mehrere Tage im Vakuumexsikkator. Die Substanz ist gut löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, Essigester, Methylenchlorid und Wasser. Die Verbindung kann über das Natriumsalz mit Sodalösung und anschliessendem Ansäuern mit verdünnter HCl umgefällt werden. Das Mercaptol ist in Ligroin und Petroläther unlöslich und kann leicht aus einem Gemisch von gleichen Teilen Benzol und Ligroin umkristallisiert werden. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 128° . Die Ausbeute beträgt 52,5 g (98 % d. Th.). Auch bei der Verwendung von 80 % iger technischer Thio- glykolsäure erhält man Ausbeuten bis zu 98 % d. Th., nur tritt die Kristallisation des Rohproduktes nicht mehr so rasch ein; man muss längere Zeit im Vakuumexsikkator stehen lassen.

$C_{16}H_{20}O_6S$		(372,45)	Fp. 128°
4,639 mg Sbst.	8,821 mg CO_2	2,310 mg H_2O	
9,391 mg Sbst.	11,920 mg $BaSO_4$		
Ber.	C 51,61	H 5,41	S 17,22
Gef.	C 51,89	H 5,57	S 17,43

2. α -Phenyl- β , β -bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-butter- säureäthylester (II).

61 g (0,16 Mol) I werden in 51 g (1,6 Mol) 80 %igem Methanol gelöst und nach Kühlung mit Eis-Kochsalz auf etwa -10° 30-60 Minuten lang ein kräftiger HCl-Strom eingeleitet, bis die Lösung milchig trübe geworden ist.

Am besten lässt man das Reaktionsgemisch noch über Nacht stehen. Der Ester setzt sich unter der klar gewordenen mit HCl gesättigten Methanolschicht ab; er kann im Scheidetrichter abgetrennt werden. Eine kleine Menge Ester scheidet sich noch bei Zugabe von Wasser ab. Die Ausbeute beträgt 47 g (82,6 % d. Th.). Aufgrund der hohen Siedepunkte der Mercaptolester und der dabei bereits auftretenden Zersetzung wurde die Substanz nicht zur Analyse gegeben, sie ist zu einer Weiterverarbeitung genügend rein.

3. α -Phenyl- β,β -bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-buttersäureäthylester (III).

Auf die gleiche Weise wie unter 2. löst man 100 g (0,27 Mol) I in 124 g (2,7 Mol) 80 % igem Äthanol, leitet bei tiefer Temperatur trockenes HCl-Gas ein bis eine Trübung entsteht und arbeitet wie oben auf. Verwendet man I als feuchtes Rohprodukt, so wird mit 96 % igem Äthanol gearbeitet. In beiden Fällen erhält man eine Ausbeute von 90,5 g (79 % d. Th.)

4. 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IV).

60 g (0,15 Mol) α -Phenyl- β,β -bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-buttersäureäthylester (II) werden in 40 ml Methanol gelöst, mit einer Eis-Kochsalzmischung auf ca. -10° gekühlt und nach Zugabe von 260 ml einer 2n-methanolischen Kalilauge 3 Stunden im Kältebad stehen gelassen. Hierauf verdünnt man mit 1,5 Liter Eiswasser, wobei das Kaliumsalz bereits zum Teil ausfällt und säuert anschliessend mit halbverdünnter HCl kräftig an. Es fällt zunächst ein Öl aus, das sich am Boden des Kolbens ansammelt. Nach kurzem Stehen erstarrt dieses zu einer festen Masse, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Einen geringen Teil des Esters kann man noch durch Ausäthern gewinnen. Die Gesamtausbeute beträgt 29 g (78 % d. Th.).

IV ist löslich in Alkohol, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Methylenchlorid, Äther, Eisessig und Essigester, aber unlöslich in Wasser. Der Methylester lässt sich leicht aus Methanol umkristallisieren. Mit Äthanol tritt bereits beim Umkristallisieren eine Umesterung ein, die jedoch durch entsprechend langes Kochen mit Methanol wieder rückgängig gemacht werden kann. Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung tritt eine tiefblaue Farbreaktion ein; die tetragonalen farblosen Blättchen schmelzen bei 79°.

$C_{13}H_{12}O_3S$	(248,29)	Fp. 79°		
4,104 mg Sbst.	9,496 mg CO ₂	1,920 mg H ₂ O		
10,098 mg Sbst.	9,600 mg BaSO ₄			
Ber.	C 62,88	H 4,87	S 12,92	
Gef.	C 63,14	H 5,24	S 13,05	

5. 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (V).

90,5 g (0,21 Mol) α -Phenyl- β,β -bis-(carbäthoxy-methyl-mercapto)-buttersäureäthylester (III) werden in 370 ml 2n-äthanolischer Kalilauge gelöst. Man lässt etwa 3 Stunden in einer Eis-Kochsalzmischung stehen. Hierauf wird mit 2,5 Liter Eiswasser verdünnt und mit halbkonzentrierter HCl kräftig angesäuert. Das zunächst ausfallende Öl sammelt sich wieder wie beim Methylester (IV) am Boden des Kolbens an und erstarrt nach kurzer Zeit. Die Substanz ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Die methanolische Eisen-(III)-chloridreaktion gibt eine tiefblaue Farbe.

Die Verbindung kristallisiert aus Äthanol in schönen langen Nadeln vom Schmelzpunkt 66°. Die Ausbeute beträgt 50 g (90,5 % d. Th.).



(262,32)

Fp. 66°

3,904 mg Sbst.	9,212 mg CO ₂	1,929 mg H ₂ O
10,421 mg Sbst.	9,400 mg BaSO ₄	

Ber.	C	64,10	H	5,38	S	12,22
------	---	-------	---	------	---	-------

Gef.	C	64,39	H	5,53	S	12,39
------	---	-------	---	------	---	-------

6. 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (VI).

4,96 g (0,02 Mol) 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IV) werden in ca. 20 ml Äther gelöst und mit etwa 150 ml einer Ätherlösung versetzt, die 2,5 - 3 g Diazomethan¹²⁾ aus p-Tolylisocyanid-methylnitrosamid gewonnen, enthält. Nach kurzer Zeit setzt heftige Stickstoffentwicklung ein. Nach 2-tägiger Aufbewahrung bei Raumtemperatur mit aufgesetzter Kapillare wird von einer leichten Trübung abfiltriert und das Äther im Vakuum abgezogen. Die Substanz ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln löslich und lässt sich aus Methanol gut umkristallisieren. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 96°. Die Ausbeute beträgt 3 g (95 % d. Th.). Die FeCl₃-Reaktion ist negativ.



(262,32)

Fp. 96°

3,636 mg Sbst.	8,504 mg CO ₂	1,725 mg H ₂ O
9,636 mg Sbst.	8,590 mg BaSO ₄	

Ber.	C	64,10	H	5,38	S	12,22
------	---	-------	---	------	---	-------

Gef.	C	63,82	H	5,31	S	12,24
------	---	-------	---	------	---	-------

7. 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (VII).

Aus 5,25 g (0,02 Mol) V erhält man wie unter 6. angegeben die Methoxyverbindung VII. Kristallisiert man aus Äthanol um und lässt sehr langsam erkalten, so kristallisieren kubische, würfelförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 51° aus, die eine Kantenlänge bis zu 0,6 cm erreichen. Die Löslichkeitsverhältnisse sind die gleichen wie beim entsprechenden Methylester. Ausbeute 5 g (90 % d. Th.).



Fp. 51°

4,279 mg Sbst. 10,228 mg CO_2 2,292 mg H_2O

Ber. C 65,20 H 5,84

Gef. C 65,23 H 5,99

8. 3-Acetoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (VIII).

5 g (0,02 Mol) 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IV) werden in 60 ml absolutem Benzol gelöst und mit 1 g Magnesiumspänen versetzt. Dann gibt man 1,8 ml (0,02 Mol) Acetylchlorid zu und kocht eine Stunde auf dem Wasserbad mit aufgesetztem CaCl_2 -Rohr am Rückfluss. Nach dem Erkalten dekantiert man von den Magnesiumspänen und wäscht noch zweimal mit Äther nach. Äther- und Benzollösungen werden vereint und dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen. Man trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel ab. Durch kurzes Reiben mit einem Glasstab kristallisiert die ganze Masse durch.

Aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt $99,5^{\circ}$. Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff, aber un-

löslich in Wasser. Die Ausbeute beträgt 5,8 g (97 % d. Th.).



Fp. 99,5°

5,087 mg Sbst. 11,644 mg CO₂ 2,312 mg H₂O

Ber. C 62,06 H 4,86

Gef. C 62,47 H 5,08

9. 3-Acetoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (IX).

Aus 5,2 g (0,02 Mol) V erhält man auf die gleiche Weise 5,5 g (91,8 % d. Th.) der Acetoxyverbindung IX.

Aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 87°. Die Löslichkeit ist die gleiche wie bei der entsprechenden Methylverbindung VIII.



Fp. 87°

4,064 mg Sbst. 9,391 mg CO₂ 1,983 mg H₂O

Ber. C 63,15 H 5,30

Gef. C 63,06 H 5,46

10. 3-Hydroxy-4-(p-nitrophenyl)-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (X).

4,96 g (0,02 Mol) 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IV) werden in 8 g Acetanhydrid in der Wärme gelöst. Diese Lösung gibt man tropfenweise in eine mit Eis-Kochsalz gekühlte Mischung von 20 g konzentrierter Salpetersäure (d = 1,375) und 32 g Acetanhydrid. Unter Rühren lässt man 10 Minuten in der Kälte stehen und giesst dann auf Eis. Nach kurzem Rühren

erstarrt die Masse vollständig. Tritt keine Kristallisation ein, so lässt man die Masse einige Zeit stehen. Da ein ätherunlösliches Produkt mitentsteht, muss die ganze Substanz in Äther gelöst und filtriert werden. Die Verbindung lässt sich aus wenig Methanol umkristallisieren und ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich; unlöslich dagegen in Wasser. Der Schmelzpunkt der derben Kristalle liegt bei 83° . Die Ausbeute beträgt 6 g (96 % d. Th.).

$C_{13}H_{11}O_5SN$	(293,29)	Fp. 83°
4,471 mg Sbst.	8,795 mg CO_2	1,593 mg H_2O
4,152 mg Sbst.	0,252 ml N_2 bei $23^{\circ}/732$ mm	
Ber.	C 53,24 H 3,78 N 4,78	
Gef.	C 53,46 H 3,99 N 4,55	

11. 3-Hydroxy-4-(p-nitrophenyl)-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (XI).

Es wurden 3 g (0,015 Mol) 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (V) in 8 g Acetanhydrid in der Wärme gelöst. Diese Lösung gibt man tropfenweise in eine mit Eis-Kochsalz gekühlte Mischung von 20 g konzentrierter Salpetersäure ($d = 1,375$) und 32 g Acetanhydrid. Man lässt 10 Minuten unter Rühren in der Kältemischung stehen, dann giesst man auf Eis und wartet bis zum nächsten Tag. Die jetzt erstarrte Masse wird aus Äthanol umkristallisiert; Smp. 42° .

Die Ausbeute beträgt 4 g (96 % d. Th.). Die Lösungseigenschaften sind die gleichen wie unter 10.

$C_{14}H_{13}O_5SN$	(307,32)	Fp. 42°
---------------------	----------	------------------

4,341 mg Sbst.	8,686 mg CO ₂	1,751 mg H ₂ O
5,267 mg Sbst.	0,202 ml N ₂ bei 23°/ 732 mm	

Ber.	C	54,71	H	4,26	N	4,56
------	---	-------	---	------	---	------

Gef.	C	54,60	H	4,51	N	4,26
------	---	-------	---	------	---	------

12. γ-Phenyl-β,β-bis(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XII).

9 g (0,044 Mol) γ-Phenylacetessigester ¹⁹⁾ werden mit 8,1 g (0,088 Mol) frisch destillierter Thioglykolsäure vermischt. Während man die Mischung mit Eis-Kochsalz auf -10° kühlt wird 15-20 Minuten ein kräftiger HCl-Strom eingeleitet. Nachdem die Masse zähflüssig geworden ist, giesst man in eine Porzellanschale aus und leitet die Kristallisation durch Rühren mit einem Glasstab ein. Die grobe Masse wird zerkleinert, mit Wasser durchgerührt und auf der Nutsche abgesaugt. Die Ausbeute beträgt 15,5 g (96 % d. Th.). Aus Benzol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 126-127°.

13. γ-Phenyl-β,β-bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-buttersäureäthylester (XIII).

19 g (0,051 Mol) des trockenen γ-Phenyl-β,β-bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäureäthylesters (XII) werden in 16,5 g 80 % igem Methanol gelöst. In die mit einer Eis-Kochsalzmischung gekühlte Lösung leitet man so lange trockenes HCl-Gas ein (ca. 30-60 Minuten) bis die Sättigung der alkoholischen Lösung mit HCl und Ausfällung des Mercaptolesters durch eine deutliche Trübung angezeigt wird. Lässt man über Nacht im Kältebad stehen, so hat sich das veresterte Mercaptol, das in mit HCl-gesättigtem Methanol unlöslich ist, am Boden des Kolbens abgesetzt. Durch Verdünnen mit der 4-5 fachen Menge Wasser kann noch eine zusätzliche Menge des Mercaptolesters gewonnen werden. Die Rohausbeute beträgt 16 g (78 % d. Th.).

14. 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XIV)

70 g (0,175 Mol) XIII werden in 46 ml Methanol gelöst und mit 300 ml 2n- methanolischer KOH versetzt. Man lässt 3 Stunden in einer Eis-Kochsalzmischung stehen und giesst dann auf 1,5 Liter Eiswasser. Beim Ansäuern mit halbkonzentrierter HCl fällt XIV als halbfeste Masse aus, die nach einigen Stunden kristallin wird. Die abgenutzten Kristalle werden mit angesäuertem Wasser durchgerührt und in Äther aufgenommen. Nach mehrmaligem Waschen der Ätherphase mit Wasser trocknet man über Na_2SO_4 und zieht den Äther im Vakuum ab. Die Rohausbeute beträgt 36 g (83,1 % d. Th.).

Die aus Methanol erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 45° . Die Substanz ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich und gibt mit methanolischer FeCl_3 -Lösung eine tiefblaue Farbreaktion. Beim Verdünnen mit Wasser schlägt diese in Rotviolett um.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$		(248,29)	Fp. 45°	
3,821 mg Sbst.	8,799 mg CO_2		1,700 mg H_2O	
10,219 mg Sbst.	9,450 mg BaSO_4			
Ber.	C 62,88	H 4,87	S 12,92	
Gef.	C 62,84	H 4,98	S 12,70	

15. 3-Methoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XV)

9,9 g (0,04 Mol) 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XIV) werden in 40 ml Äther gelöst und mit einer Ätherlösung versetzt, die ca. 6 g Diazomethan¹²⁾ enthält. Nach 5-tägigem Stehen wird der Äther abgezogen und die farblose Kristallmasse aus Methanol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 53° .

Die Ausbeute beträgt nach dem Umkristallisieren 8,5 g (80,2 % d. Th.).

$C_{14}H_{14}O_3S$ (262,32)

Fp. 53°

3,929 mg Sbst. 9,224 mg CO_2 1,987 mg H_2O

Ber. C 64,10 H 5,38

Gef. C 64,07 H 5,66

16. 3-Acetoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XVI).

2 g (0,008 Mol) 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XIV) werden in 50 ml absolutem Benzol gelöst und mit 1 g Magnesiumspänen versetzt. Man gibt 1,8 ml (0,02 Mol) Acetylchlorid zu und kocht mit aufgesetztem $CaCl_2$ -Rohr eine Stunde am Rückfluss. Nach dem Erkalten dekantiert man von den Magnesiumspänen, wäscht die Benzollösung 3 mal mit je 50 ml Wasser und trocknet über Na_2SO_4 . Nachdem das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abgezogen ist, bleibt eine ölige Masse zurück, die nach dem Erkalten durch Reiben mit einem Glasstab zu einer kristallinen Masse erstarrt.

Die Ausbeute beträgt 2,2 g (94 % d. Th.). Die aus Methanol erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 48°. Die Substanz ist in Benzol und Alkohol löslich.

$C_{15}H_{14}O_4S$ (290,33)

Fp. 48°

3,800 mg Sbst. 8,603 mg CO_2 1,669 mg H_2O

Ber. C 62,06 H 4,86

Gef. C 61,78 H 4,91

17. α -Benzyl- β,β -bis-(carboxy-methylmercapto)-buttersäure-äthylester (XVII).

89 g (0,404 Mol) Benzylacetessigester²⁰⁾ werden mit 74,5 g (0,808 Mol) frisch destillierter Thioglykolsäure

vermischt und etwa 10 Minuten lang ein kräftiger trockener HCl-Strom unter guter Eis-Kochsalzkühlung eingeleitet. Bei beginnender Kristallisation wird rasch in eine Porzellanschale ausgegossen, wobei die zähe Masse kristallin erstarrt. Die grobe Kristallmasse wird zerkleinert und mit Wasser gewaschen. Die Ausbeute beträgt nach sorgfältigem Trocknen im Vakuumexsikkator 146 g (98 % d. Th.). XVII ist in Methanol und Eisessig gut löslich; unlöslich dagegen in Methylenchlorid, Cyclohexan, Benzol und Wasser. Die aus Eisessig erhaltenen farblosen Kristalle schmelzen bei 188-189°.

$C_{17}H_{22}O_6S_2$	(386,48)	Fp. 188-189°
4,414 mg Sbst.	8,538 mg CO ₂	2,241 mg H ₂ O
Ber. C 52,83	H 5,74	
Gef. C 52,79	H 5,68	

18. α -Benzyl- β,β -bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-buttersäureäthylester (XVIII).

146 g (0,38 Mol) trockenes Mercaptol XVII werden mit einem Überschuss an 80 % igem Methanol in der Siedehitze in Lösung gebracht und HCl-Gas bis zur Sättigung eingeleitet. Man lässt ohne Kühlung über Nacht stehen. Bei wiederholtem Auskristallisieren des in Methanol mässig löslichen Mercaptols wird vom Ungelösten dekantiert und erneut mit Methanol und HCl-Gas ohne Kühlung behandelt, bis alles in Lösung gegangen ist. Man lässt nochmals über Nacht stehen und verdünnt im Scheidetrichter mit der doppelten bis dreifachen Menge Wasser. Nachdem die Hauptmenge des Esters abgetrennt wurde wird mehrmals mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinten Methylenchloridauszüge werden mit der vorher abgetrennten Hauptmenge über Na₂SO₄ getrocknet und das Methylenchlorid im

Vakuum abgezogen. Wir erhielten so eine Ausbeute von 146 g (93,4 % d. Th.).

19. 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XIX).

107 g (0,26 Mol) Mercaptolester XVIII werden mit 260 ml 2n-Natriummethylatlösung am Wasserbad gerückflusst. Nach 5-10 Minuten ist die Mischung zu einer pastösen Masse von Natriumsalz erstarrt, die jetzt scharf abgesaugt und mit Äther gründlich gewaschen wird. Das ausgefallene Natriumsalz der Verbindung XIX kann jetzt mit halbkonzentrierter HCl zersetzt werden. Hierzu wird das erhaltene Produkt in 150 ml halbkonzentrierte HCl eingetragen und mit einem Spatel zerdrückt. Es wird Methylenchlorid zugegeben und im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Hat sich nicht alles zersetzt, so wird nach dem vorsichtigen Ablassen der Methylenchloridschicht nochmals mit Säure durchgeschüttelt und mit Methylenchlorid ausgezogen. Die vereinten Methylenchloridauszüge werden mit Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Methylenchlorids erhält man 39,5 g (58,3 % d. Th.) XIX. Der Ester kristallisiert aus Methanol in derben, farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 39° aus und ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$ (262,31)

Fp. 39°

4,320 mg Sbst.	10,140 mg CO_2	2,021 mg H_2O
9,916 mg Sbst.	8,860 mg BaSO_4	

Ber.	C	64,10	H	5,38	S	12,23
Gef.	C	64,03	H	5,23	S	12,27

20. 3-Methoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XX).

Zur Methylierung wurde 9 g (0,04 Mol) der Verbindung XIX in etwas Äther gelöst und mit einer Lösung von 6 g Diazomethan ¹²⁾ in Äther versetzt. Nach mehrtägigem Stehen wird filtriert und vom Äther befreit. Die Ausbeute der erhaltenen Flüssigkeit beträgt 9,1 g (96 % d. Th.). Da auch bei längerem Stehen keine Kristallisation eintrat wurde wie später unter III, 12 beschrieben zur entsprechenden 3-Methoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXXVI) verseift.

21. 3-Acetoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXI).

2,5 g (0,01 Mol) der Verbindung XIX werden in 60 ml absolutem Benzol gelöst und mit 1 g Magnesiumspänen versetzt. Man gibt 1,8 ml Acetylchlorid zu und kocht mit aufgesetztem CaCl_2 -Rohr eine Stunde am Rückfluss. Nach dem Erkalten dekantiert man von den Magnesiumspänen, wäscht mit Wasser und trocknet über Na_2SO_4 . Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleibt eine zähe Flüssigkeit zurück, die nach Kühlung und kurzem Anreiben mit einem Glasstab zu einer kristallinen Masse erstarrt. Die Ausbeute beträgt 2,7 g (93 % d. Th.).

Die aus Cyclohexan in farblosen Stäbchen erhaltene Verbindung schmilzt bei $79-80^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ (304,35) Fp. $79-80^\circ$

4,088 mg Sbst. 9,415 mg CO_2 1,969 mg H_2O

Ber. C 63,14 H 5,30

Gef. C 62,85 H 5,39

III. Darstellung von substituierten Bis-[thiophen-(2)]-indigos und deren acetylierten Leukoverbindungen.

1. 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXII).

10 g (0,04 Mol) 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester werden langsam in eine auf 110-120° erhitzte Schmelze von 80 g wasserfreiem Natriumacetat und 12 g KOH unter kräftigem Rühren eingetragen. Durch Zugabe von kleinen Anteilen Wasser wird die Schmelze 2 Stunden lang dünnflüssig gehalten, wobei sie sich durch teilweise Decarboxylierung der entstandenen Säure und Autoxydation zum Thiophenindigo tiefrot färbt. Nach dem Erkalten wird in 200 ml Wasser unter schwachem Erwärmen gelöst und von einer wasserunlöslichen Substanz (Na-Salz) abfiltriert. Die Lösung wird unter Kühlung in 100 ml verdünnte HCl (1:1) eingegossen, wobei die Säure voluminös ausfällt. Die Ausbeute der aus dem Methylester gewonnenen Säure schwankt zwischen 3-5 g (31,8-53 % d. Th.), während die über den Äthylester gewonnene Säure nur 1 g (11,2 % d. Th.) beträgt.

Die farblosen Kristalle lassen sich aus Benzol umkristallisieren; hierbei tritt jedoch eine teilweise Decarboxylierung ein. Auch beim Schmelzpunkt kann auf dem Kofler-Heiztisch zwischen 116-120° eine deutliche Gasentwicklung beobachtet werden.

$C_{12}H_{10}O_3S$ (234,27) Fp. 116-120° unter
CO₂-Entwicklung

4,331 mg Sbst. 9,823 mg CO₂ 1,872 mg H₂O

Ber.	C	61,52	H	4,30
Gef.	C	61,89	H	4,84

2. 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXIV).

19 g (0,073 Mol) 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (VI) werden in einem 1l-Kolben mit 400 ml 2n- wässriger NaOH-Lösung am Ölbad solange gerückflusst, bis sich der geschmolzene Ester klar gelöst hat. Die noch warme Lösung wird mit 2n-HCl gut angesäuert und vom Niederschlag abgenutscht. Die Ausbeute beträgt 17,3 g (96 % d. Th.). Die aus Methanol erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 165° unter heftiger CO₂-Entwicklung.

$C_{13}H_{12}O_3S$ (248,29) Fp. 165° unter CO₂-Entwicklung

4,700 mg Sbst. 10,865 mg CO₂ 2,040 mg H₂O

Ber. C 62,88 H 4,87

Gef. C 63,09 H 4,86

3. 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen (XXV).

7 g (0,34 Mol) 3-Methoxy-4-phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXIV) werden mit 2 g Cu-Pulver innig vermischt und in einem Kolben am Ölbad langsam auf ca. 180° erhitzt. Es setzt starke CO₂-Entwicklung ein, die nach 1 Stunden beendet ist. Es wird in Methanol aufgenommen, vom Kupfer abfiltriert und aus Methanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Grobe, farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 51°. Die Ausbeute beträgt 4 g (69,4 % d. Th.).

$C_{12}H_{12}OS$ (204,28) Fp. 51°

5,121 mg Sbst. 13,250 mg CO₂ 2,630 mg H₂O

Ber. C 70,55 H 5,92

Gef. C 70,60 H 5,75

4. Bis-[4-phenyl-5-methyl-thiophen-(2)]-indigo (XXVI).

3,5 g (0,015 Mol) 3-Hydroxy-4-phenyl-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2) (XXII) werden über einem heissen Drahtnetz vorsichtig erwärmt, bis Decarboxylierung eintritt; man gibt einige ml Eisessig zu und lässt zur Vervollständigung der Decarboxylierung noch kurze Zeit aufkochen. Jetzt gibt man 50 ml 1n-methanolische FeCl_3 -Lösung zu und kocht 15 Minuten am Rückfluss, wobei der Thiophenindigo in roten Kristallen ausfällt. Bei längerem Kochen oder Stehenlassen fällt die Verbindung unreiner an. Die Rohausbeute beträgt 2,7 g (96 % d. Th.). Der Thiophenindigo lässt sich gut aus Benzol-Ligroin (1:1) umkristallisieren; er ist in Benzol und Aceton leicht löslich, in Ligroin schwer und in Wasser völlig unlöslich. Während sich der Thiophenindigo in Benzol mit blutroter Farbe löst, zeigt er beim Anwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure eine hellgrüne Farbreaktion. Die langgestreckten, roten Blättchen werden auf dem Kofler-Heiztisch bei 233° undurchsichtig, zeigen aber bis 305° keinen Schmelzpunkt.

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2$		(376,48)	Zers. Pkt. 233°	
4,590 mg Sbst.	11,790 mg CO_2	1,820 mg H_2O		
10,520 mg Sbst.	12,940 mg BaSO_4			
Ber.	C 70,16	H 4,28	S 17,03	
Gef.	C 70,11	H 4,44	S 16,89	

5. 3,3'-Diacetoxy-4,4'-diphenyl-5,5'-dimethyl-2,2'-dithienyl (XXVII).

1 g (0,002 Mol) umkristallisierter Bis-[4-phenyl-5-methyl-thiophen-(2)]-indigo (XXVI) wird mit 18 ml Acetanhydrid, 1 ml Eisessig und 2,5 g Zinkstaub 1,5 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten giesst man die farblose Lösung in 150 ml Wasser. Das

Acetanhydrid zersetzt sich nach 2-3 Stunden und ein gelber, fester Körper scheidet sich ab. Die acetylierte Leukoverbindung wird mit dem Zinkstaub abgenutscht und nach dem Trocknen mit Benzol ausgezogen. Nach dem Abziehen des Benzols im Vakuum bleibt eine gelbe Kristallmasse zurück, die mit Tierkohle gereinigt und aus Benzol-Ligroin (1:1) umkristallisiert werden kann. Die Ausbeute beträgt 0,5 g (44,3 % d. Th.).

Die farblosen Kristalle sind gut löslich in Aceton und Benzol; schlecht löslich in kaltem Aceton und Ligroin, unlöslich dagegen in Wasser und Alkohol. Der Schmelzpunkt liegt bei 235°.

$C_{26}H_{22}O_4S_2$	(462,57)	Fp. 235°
4,158 mg Sbst.	10,316 mg CO_2	1,859 mg H_2O
9,450 mg Sbst.	9,570 mg $BaSO_4$	
Ber. C 67,50	H 4,79	S 13,86
Gef. C 67,71	H 5,00	S 13,91

6. 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXVIII).

10 g (0,04 Mol) 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XIV) werden langsam unter Rühren in eine auf 110-120° erhitzte Schmelze von 80 g kristallwasserhaltigem Natriumacetat und 12 g KOH eingetragen. Durch wiederholte Zugabe von etwas destilliertem Wasser wird die Schmelze 2 Stunden dünnflüssig gehalten, wobei ein dunkelroter Farbton auftritt, der bereits von einer teilweisen Decarboxylierung der entstandenen Säure und Luftoxydation zum Thiophenindigo herrührt. Man lässt abkühlen, zerkleinert die Masse und laugt diese mit ca. 300 ml warmem Wasser aus. Nachdem man vom unlöslichen Natriumsalz abfiltriert hat, säuert man die klare, rotbraune Lösung im Kältebad mit halbkonzentrierter HCl

kräftig an bis die Säure voluminös ausfällt.

Die Ausbeute beträgt 6,5 g (69 % d. Th.). Die aus Benzol erhaltenen farblosen Kristalle schmelzen bei 98-103° unter Decarboxylierung.

$C_{12}H_{10}O_3S$ (234,27) Fp. 98-103° unter
CO₂-Entwicklung

4,158 mg Sbst. 9,363 mg CO₂ 1,610 mg H₂O

Ber. C 61,52 H 4,30

Gef. C 61,45 H 4,33

7. 3-Methoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXX).

8,5 g (0,325 Mol) 3-Methoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XV) werden in einem 250 ml-Kolben mit 180 ml 2n- wässriger NaOH-Lösung so lange am Ölbad gerückflusst (1-2 Stunden), bis sich der geschmolzene Ester gelöst hat. Man lässt erkalten und säuert mit 2n- HCl kräftig an. Der farblose Niederschlag wird abgenutscht und mit Äther gewaschen.

Die Ausbeute beträgt 7,6 g (94,6 % d. Th.). Die Verbindung ist unlöslich in Wasser und Äther, löslich in Dioxan und Methylenchlorid und lässt sich aus Benzol umkristallisieren.

$C_{13}H_{12}O_3S$ (248,29) Fp. 150° unter
CO₂-Entwicklung

5,020 mg Sbst. 11,610 mg CO₂ 2,080 mg H₂O

Ber. C 62,88 H 4,87

Gef. C 63,11 H 4,64

8. 3-Methoxy-5-benzyl-thiophen (XXXI).

7 g (0,34 Mol) 3-Methoxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXX) werden mit 2 g Cu-Pulver innig vermischt und in einem Kolben am Ölbad langsam auf ca. 180° erhitzt. Es setzt starke CO₂-Entwicklung ein. Nach etwa einer Stunde ist die Reaktion beendet. Es wird in Methanol aufgenommen, vom Kupfer abfiltriert, eingeeengt und mit Aktivkohle aufgeköcht. Beim Erkalten erhält man 5,5 g (95,5 % d. Th.) einer farblosen Kristallmasse. Die Verbindung ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich.

C₁₂H₁₂OS (204,28)

Fp. 32°

3,933 mg Sbst. 10,134 mg CO₂ 2,119 mg H₂O

Ber. C 70,55 H 5,92

Gef. C 70,32 H 6,03

9. Bis-[5-benzyl-thiophen-(2)]-indigo (XXXII).

2 g (0,009 Mol) 3-Hydroxy-5-benzyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXVIII) werden vorsichtig über einem heissen Drahtnetz erhitzt. Es tritt Decarboxylierung ein, die durch Aufkochen mit einigen ml Eisessig noch vervollständigt wird. Hierzu gibt man 50 ml 1n-methanolische FeCl₃-Lösung und kocht 15 Minuten am Rückfluss, wobei der Thiophenindigo in roten Kristallen ausfällt. Lässt man längere Zeit kochen, so fällt die Verbindung unreiner an. Die Rohausbeute beträgt 1,5 g (93,3 % d. Th.).

Die aus Benzol-Ligroin (1:1) erhaltenen karminroten, langgestreckten Blättchen werden bereits bei 115° undurchsichtig und zerlaufen bei 132°. Der Thiophenindigo ist unlöslich in Äther und Wasser, löst sich aber in Benzol, Aceton, Eisessig, Tetrachlorkohlenstoff und Ameisensäure. Während sich die Verbindung in Benzol mit

karminroter Farbe löst, zeigt sie mit konzentrierter Schwefelsäure beim gelinden Erwärmen eine rotviolette Farbreaktion.

$C_{22}H_{16}O_2S_2$ (376,48) Zers. Pkt. 115°

11,580 mg Sbst. 14,380 mg $BaSO_4$

Ber. S 17,03

Gef. S 17,05

10. 3,3'-Diacetoxy-5,5'-dibenzyl-2,2'-dithienyl (XXXIII).

1 g (0,002 Mol) des nicht umkristallisierten Bis-[5-benzyl-thiophen-(2)]-indigos (XXXII) werden mit 36 ml Acetanhydrid, 2 ml Eisessig und 5 g Zinkstaub 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten giesst man in 200 ml Wasser und lässt bis zur Zersetzung des Acetanhydrids mehrere Stunden stehen. Die inzwischen fest gewordene acetylierte Leukoverbindung wird mit dem Zinkstaub abgesaugt, getrocknet, mit Methanol ausgezogen und aus Benzol-Ligroin (1:1) mit Aktivkohle umkristallisiert. Die aus diesem Gemisch erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 153° . Die Rohausbeute beträgt 0,75 g (61 % d. Th.).

$C_{26}H_{22}O_4S_2$ (462,57) Fp. 153°

4,502 mg Sbst. 11,181 mg CO_2 1,959 mg H_2O

Ber. C 67,50 H 4,79

Gef. C 67,80 H 4,87

11. 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)
(XXXIV).

10 g (0,038 Mol) XIX werden langsam unter kräftigem, Rühren in eine Schmelze von 160 g wasserhaltigem Natriumacetat und 24 g KOH bei einer Temperatur von 110-120° eingetragen. Die Schmelze wird durch Zugabe von Wasser gerade noch dünnflüssig gehalten. Nach 2 Stunden hat sich die Schmelze dunkelrot gefärbt. Nach dem Erkalten löst man in ca. 500 ml warmem Wasser, filtriert vom ungelösten Natriumsalz und säuert die rotbraune Lösung unter guter Eis-Kochsalzkühlung mit halbkonzentrierter HCl kräftig an. Die Säure fällt voluminös aus und kann abgesaugt werden. Die Ausbeute beträgt 6,5 g (68,7 % d. Th.). Die aus Cyclohexan-Benzol (10:1) erhaltenen farblosen Stäbchen schmelzen zwischen 110 und 113° unter Decarboxylierung.

$C_{13}H_{12}O_3S$	(248,29)	Fp. 110-113° unter
		CO ₂ -Entwicklung
4,886 mg Sbst.	11,216 mg CO ₂	2,111 mg H ₂ O

Ber.	C	62,88	H	4,87
Gef.	C	62,65	H	4,83

12. 3-Methoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)
(XXXVI).

1 g (0,011 Mol) 3-Methoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XX) werden mit 70 ml 2n-wässriger NaOH-Lösung am Ölbad solange gerückflusst, bis sich der Ester klar gelöst hat. Man lässt erkalten, säuert mit 2n-HCl gut an und nutsch ab. Die Ausbeute beträgt 2,25 g (79 % d. Th.).

Aus Methanol-Wasser (3:1) oder aus Cyclohexan erhält man

farblose, stark verfilzte Nadeln, die bei 129-130° unter Decarboxylierung schmelzen.

$C_{14}H_{14}O_3S$	(262,32)	Fr. 129-130° unter CO ₂ -Entwicklung
4,474 mg Sbst.	10,526 mg CO ₂	2,173 mg H ₂ O
Ber.	C 64,11 H 5,38	
Gef.	C 64,21 H 5,43	

13. 3-Methoxy-4-benzyl-5-methyl-thiophen (XXXVII).

Man erhitzt 6 g XXXVI in einem trockenen Reagenzglas vorsichtig über einem Asbestnetz; die Masse schmilzt langsam unter Decarboxylierung durch. Nachdem alles gut durchreagiert hat, lässt man erkalten und kristallisiert aus Methanol um.

Die Ausbeute beträgt 4,5 g (90 % d. Th.). Die Verbindung ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich.

$C_{13}H_{14}OS$	(218,31)	Fr. 41°
4,922 mg Sbst.	12,870 mg CO ₂	2,830 mg H ₂ O
Ber.	C 71,51 H 6,46	
Gef.	C 71,36 H 6,43	

14. Bis-[4-benzyl-5-methyl-thiophen-(2)]-indigo (XXXVIII).

6,5 g (0,026 Mol) 3-Hydroxy-4-benzyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXXIV) werden vorsichtig über einem heißen Drahtnetz erwärmt, bis Decarboxylierung eintritt. Man gibt einige ml Eisessig zu und lässt zur

Endigung der Decarboxylierung kurz aufkochen.
 rden 80 ml 1n- methanolische FeCl_3 -Lösung zu-
 und 15 Minuten am Rückfluss gekocht, wobei der
 indigo in hellroten, reinen Kristallen ausfällt.
 rem Kochen oder Stehenlassen der Lösung fällt
 enindigo unreiner an.

ate beträgt 2,5 g (47 % d. Th.). Die aus Benzol
 hellroten Nadeln zersetzen sich bei 225° .

ich die Verbindung in Benzol mit hellroter Far-
 zeigt sich beim schwachen Erwärmen mit konzen-
 Schwefelsäure eine blaugüne Farbreaktion.

$\text{H}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (404,53) Zers. Pkt. 225°

84 mg Sbst. 11,445 mg CO_2 1,960 mg H_2O

01 mg Sbst. 11,540 mg BaSO_4

C 71,25 H 4,98 S 15,86

C 71,25 H 5,00 S 15,54

etoxy-4,4'-dibenzyl-5,5'-dimethyl-2,2'-di-
(XXIX).

,004 Mol) Bis-[4-benzyl-5-methyl-thiophen-(2)]-
 (XXVIII) werden mit 36 ml Acetanhydrid, 2 ml
 und 5 g Zinkstaub 3-4 Stunden auf dem siedend-
 erbad erhitzt. Nach dem Erkalten giesst man in
 wasser; nach einigen Stunden hat sich das Acet-
 zersetzt. Die acetylierte Leukoverbindung hat
 als gelber, fester Körper abgeschieden. Man
 , trocknet, extrahiert vom Zinkstaub mit Benzol,
 mit Wasser und erhält nach dem Abziehen des
 eine Ausbeute von 1,5 g (70,7 % d. Th.). Die
 ung ist unlöslich in Methanol und lässt sich aus
 Bigroin (1:1) oder aus Cyclohexan umkristalli-

$C_{28}H_{26}O_4S_2$ (490,62)

Fp. 179°

4,537 mg Sbst. 11,389 mg CO_2 2,232 mg H_2O

Ber. C 68,55 H 5,34

Gef. C 68,51 H 5,50

IV. Darstellung von 5,6 substituierten hydrierten 3-Hydroxy-2-carbäthoxy-thionaphthenen.

1. 3,4'-Dihydroxy-2,5'-dicarbäthoxy-thiopheno-[2',3'] : 5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen (XLII).

5,3 g (0,021 Mol) Succinilobernsteinsäurediäthylester ²⁶⁾ werden mit 30 g (0,326 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure gemischt und unter Feuchtigkeitsausschluss bei 65-70° trockenes HCl-Gas eingeleitet bis völlige Lösung eingetreten ist (ca. 30 Minuten). Ohne das Mercaptol zu isolieren gibt man einen grossen Überschuss an Methanol zu (ca. 200 ml) und leitet zur Veresterung weitere 15 Minuten trockenes HCl-Gas ein. Man lässt über Nacht stehen und gibt dann 150 ml 2n- Natriumäthylatlösung zu. Nach kurzem Rückflüssen der Lösung scheidet sich ein gelbes Natriumsalz ab. Dieses wird abfiltriert und in Wasser aufgelöst; beim Ansäuern mit halbkonzentrierter HCl erhält man einen farblosen, kristallinen Körper, der durch Auskochen mit Aethanol von dem als Nebenprodukt entstandenen 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen (XLVI) befreit wird. Die Ausbeute der zurückgebliebenen, in Äthanol unlöslichen Substanz beträgt 2,25 g (31,6 % d. Th.). Das Thionaphthen XLII ist in Wasser, Äther und Äthanol unlöslich, löslich dagegen in Benzol, Butanol und Dioxan. Die aus Dioxan erhaltenen farblosen Kristalle zersetzen sich bei 255° unter Rotfärbung. In Butanol gelöst, tritt

eine grüne FeCl_3 -Reaktion ein. Durch Eindampfen der Äthanol auszüge erhält man 0,5 g (7,7 % d. Th.) der Verbindung XLVI mit dem Schmelzpunkt $148-149^\circ$ als Nebenprodukt. Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol: grün.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{S}_2$ (368,42) Zers. Pkt. 255°

4,723 mg Sbst. 9,017 mg CO_2 1,852 mg H_2O

9,711 mg Sbst. 12,100 mg BaSO_4

Ber. C 52,17 H 4,38 S 17,41

Gef. C 52,10 H 4,38 S 17,11

2. 3,4'-Dimethoxy-2,5'-dicarboäthoxy-thiopheno-[2',3':5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen (XLIII).

2 g (0,0054 Mol) der Verbindung XLII werden in ca. 150 ml Dioxan gelöst. Hierzu gibt man eine Lösung von 2,5-3 g Diazomethan ¹²⁾ in Äther und lässt 8 Tage stehen. Es wird vom Niederschlag abgesaugt und aus Dioxan umkristallisiert. Die Ausbeute beträgt 1,25 g (58 % d. Th.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S}_2$ (396,47) Fp. 231°

4,056 mg Sbst. 8,032 mg CO_2 1,822 mg H_2O

Ber. C 54,54 H 5,09

Gef. C 54,04 H 5,02

3. 3,4'-Dimethoxy-2,5'-dicarboxy-thiopheno-[2',3':5,6]-4,7-dihydro-thionaphthen. (XLIV)

2 g (0,006 Mol) XLIII wurden unter kräftigem Rühren in eine auf $110-120^\circ$ erhitzte Schmelze von 80 g wasser-

haltigem Natriumacetat und 12 g KOH eingetragen. Nach 2 Stunden Reaktionsdauer lässt man erkalten, löst in warmem Wasser, filtriert und säuert das Filtrat mit verdünnter Salzsäure an. Beim Ansäuern tritt bereits eine heftige Gasentwicklung ein, sodass nur eine geringe Menge einer schwach gelben Substanz isoliert werden kann. Die aus Dimethylformamid unter Zugabe von etwas Wasser umkristallisierte Säure schmilzt unter Decarboxylierung bei 270°.

$C_{14}H_{12}O_6S_2$	(340,37)	Fp. 270° unter CO ₂ -Entwicklung
4,022 mg Sbst.	7,216 mg CO ₂	1,376 mg H ₂ O
Ber.	C 49,40 . H 3,55	
Gef.	C 48,97 H 3,83	

4. 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydrothionaphthen (XLVI).

In einem Kolben mit aufgesetztem Wasserabscheider und Rückflusskühler erhitzt man 29,5 g (0,115 Mol) Succinilobernsteinsäurediäthylester ²⁶⁾, 80,5 g (0,67 Mol) Thioglykolsäureäthylester, 250 ml absolutes Benzol und 4 g Montmorillonitkatalysator K₁₀⁺ 2-3 Tage am Rückfluss. Es scheiden sich etwa 2-3 ml Wasser ab. Nach dem Abziehen von Benzol und Thioglykolsäureester im Wasserstrahlvakuum bleibt der Mercaptolester als dickflüssiges Öl zurück. Den auf diese Weise erhaltenen Mercaptolester lässt man 3 Stunden mit 300 ml einer 2n-äthanolischen KOH-Lösung stehen. Hierauf verdünnt man mit der doppelten Menge Wasser und säuert mit halbkonzentrierter HCl kräftig an. Die Verbindung XLVI wird aus dem Gemisch mit XLII durch mehrmaliges Auskochen mit Äthanol extrahiert. Beim Eindampfen der Äthanol auszüge erhält man die Verbindung XLVI mit einer Ausbeute von 2,4 g (6,7 % d. Th.);

⁺ Der Katalysator K₁₀ wurde uns von der Firma Süd Chemie München überlassen

während die Substanz XLII mit 1,75 g (4,1 % d. Th.) ungelöst zurückbleibt.

Die aus Äthanol erhaltenen farblosen Kristalle der Verbindung XLVI schmelzen bei 148-149°. Sie erwiesen sich mit der unter IV, 1 als Nebenprodukt erhaltenen Verbindung identisch und zeigten die gleiche grüne FeCl_3 -Reaktion.

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{S}$ (312,33) Fp. 148-149°

4,607 mg Sbst. 9,113 mg CO_2 2,173 mg H_2O
10,314 mg Sbst. 7,720 mg BaSO_4

Ber.	C	53,84	H	5,16	S	10,27
Gef.	C	53,98	H	5,27	S	10,28

5. 3-Methoxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydrothionaphthen (XLVII).

2,4 g (0,007 Mol) XLVI werden in 150 ml Äther gelöst und 1,5 g Diazomethan ¹²⁾ in Äther zugegeben. Nach kurzer Zeit tritt heftige Stickstoffentwicklung ein. Nach 8 tägigem Stehen wird abfiltriert und der Äther im Vakuum abgezogen. Man erhält 2,4 g (95,8 % d. Th.) an methylierter Verbindung XLVII.

Die aus Äthanol erhaltenen farblosen Kristalle vom Schmelzpunkt 122° geben aufgrund ihrer noch freien Ketogruppe eine braunrote (im Gegensatz zur grünen FeCl_3 -Reaktion vor der Methylierung) FeCl_3 -Reaktion, die beim Verdünnen mit Wasser in Rotviolett umschlägt.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{S}$ (326,36) Fp. 122°

4,904 mg Sbst. 9,892 mg CO_2 2,423 mg H_2O

Ber.	C	55,20	H	5,56
Gef.	C	55,05	H	5,52

6. 2,4-DNP des 3-Hydroxy-5-oxo-2,6-dicarbäthoxy-4,5,6,7-tetrahydro-thionaphthen (XLVIII).

Man löst etwas von der Substanz XLVI in Äthanol und kocht einige Minuten mit einer schwefelsauren, äthanolischen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Beim Erkalten fällt die in Äthanol unlösliche Verbindung XLVIII aus, die sich aus Essigester oder Butylacetat gut umkristallisieren lässt. Die roten Kristalle schmelzen bei 206° .

$C_{20}H_{20}O_9SN_4$ (492,46) Fp. 206°

5,643 mg Sbst. 0,5684 ml N_2 bei $26^{\circ}/737$ mm

Ber. N 11,38

Gef. N 11,41

V. Einige Versuche zur Anlagerung von Thioglykolsäure an Ketone.

1. β,γ -Bis-(carboxy-methylmercapto)-n-valeriansäure (XLIX).

29 g (0,25 Mol) Lävulinsäure werden in 46 g (0,5 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure gelöst und unter Eis-Kochsalzkühlung ein kräftiger Strom von trockenem HCl -Gas eingeleitet. Nach einiger Zeit beginnt die Masse zu kristallisieren; es wird rasch in eine Porzellanschale gegossen, wobei völlige Erstarrung eintritt. Die Ausbeute beträgt 67,5 g (96 % d. Th.).

Das Mercaptol ist in Wasser, Ligroin, Eisessig und CCl_4 gut löslich; unlöslich dagegen in Benzol. Die aus wenig Wasser umkristallisierte Verbindung ist farblos und schmilzt bei $156-157^{\circ}$.

$C_9H_{14}O_6S_2$ (282,33) Fp. $156-157^{\circ}$

4,813 mg Sbst. 6,794 mg CO₂ 2,182 mg H₂O

Ber. C 38,29 H 5,00

Gef. C 38,24 H 5,07

2. 2,2,5,5-Tetra-(carboxy-methylmercapto)-n-hexan (L).

11,4 g (0,1 Mol) Acetonylaceton ³¹⁾ werden mit 36,8 g (0,4 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure gemischt und unter Eis-Kochsalzkühlung 30 Minuten lang ein Strom von trockenem HCl-Gas eingeleitet. Zur Reinigung wird die nach einigem Stehen im Vakuumexsikkator erstarrte Masse mit Äther verrieben und abgesaugt. Die jetzt farblose Substanz wird in 2n- NaOH gelöst, filtriert und mit 2n-HCl wieder ausgefällt.

Das Mercaptol ist unlöslich in Benzol, Cyclohexan, Butylacetat, Äther, Petroläther und Ligroin, aber gut löslich in Wasser, Alkohol, Tetrahydrofuran und Dioxan. Die aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle erhaltenen rautenförmigen Blättchen schmelzen zwischen 175-177°. Die Ausbeute beträgt 41 g (92 % d. Th.).

C₁₄H₂₂O₈S₄ (446,58) Fp. 175-177°

3,820 mg Sbst. 5,274 mg CO₂ 1,709 mg H₂O

3,788 mg Sbst. 3,415 ml n/100 J₂-Lsg.

Ber. C 37,65 H 4,97 S 28,72

Gef. C 37,68 H 5,00 S 28,92

VI. Reduktion von substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-estern mit Lithiumaluminiumhydrid.

1. 5-Methyl-thienylalkohol-(2) (LII).

15,6 g (0,1 Mol) 5-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester werden in 150 ml Äther gelöst. Weiterhin bereitet man sich in einem 1-Liter Dreihalskolben, der mit einem Rückflusskühler, Tropftrichter und Rührer versehen ist eine Suspension von 2,7 g (0,7 Mol) LiAlH_4 in 150 ml Äther. Durch kräftiges Aufkochen erreicht man, dass möglichst viel Reduktionsmittel in Lösung geht. Zu dieser Lösung fügt man nun unter kräftigem Rühren tropfenweise die ätherische Lösung des 5-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters so zu, dass der Äther durch die Reaktionswärme gerade noch vom Rückflusskühler abtropft. Nachdem alles zugegeben ist, wird die Masse zäh; es wird noch 45 Minuten am Rückfluss gehalten und anschliessend unter Eiskühlung mit 50 ml Wasser zersetzt. Durch Ansäuern mit 150 ml 10 % iger Schwefelsäure bildet sich eine Trennschicht mit zwei völlig klaren Phasen. Die Ätherphase wird in einem Scheidetrichter abgetrennt, die wässrige Phase zweimal ausgeäthert und einmal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird der Äther im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Es bleibt eine schwach gelb gefärbte Flüssigkeit zurück, die bei 70° und 1 mm Druck wasserklar übergeht, sich aber in 10-15 Stunden wieder verfärbt. Rohausbeute ca. 10 g (ca. 80 % d. Th.). Eine Schwefelbestimmung konnte wegen der längeren Zeitdauer und der damit verbundenen Zersetzlichkeit nicht durchgeführt werden.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{OS}$ (128,18)

Kp. $70^\circ/1 \text{ mm}$

4,413 mg Sbst. 9,191 mg CO_2 , 2,608 mg H_2O

Ber.	C	56,26	H	6,30
Gef.	C	56,83	H	6,61

2. Phenylurethan des 5-Methyl-thienylalkohols-(2) (LIII).

1 g (0,007 Mol) frisch destillierter 5-Methyl-thienylalkohol-(2) wird mit 0,5 ml Phenylisocyanat versetzt und 5-10 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Zur Kristallisation musste mit Aceton-Trockeneis gekühlt werden. Das Phenylurethan lässt sich leicht aus Petroläther umkristallisieren. Die langen farblosen Nadeln schmelzen bei 109°.

$C_{13}H_{13}O_2NS$ (247,30) Fp. 109°

4,851 mg Sbst. 0,234 ml N_2 bei 22°/ 735 mm
10,490 mg Sbst. 10,000 mg $BaSO_4$

Ber.	N	5,66	S	12,97
Gef.	N	5,40	S	13,08

3. 3-Methyl-thienylalkohol-(2) (LV).

In einem 1-Liter Dreihalskolben, der mit einem Rückflusskühler, Tropftrichter und Rührer versehen ist bereitet man sich eine Suspension von 10,6 g (0,28 Mol) $LiAlH_4$ in 200 ml absolutem Äther. Man kocht die Suspension einmal kräftig auf, damit genügend Reduktionsmittel in Lösung geht. Dann tropft man eine Lösung von 62,4 g (0,4 Mol) 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester ³⁴⁾ in 200 ml absolutem Äther so zu, dass der Äther gerade noch vom Kühler abtropft. Nachdem der Ester zugegeben ist wird noch 20 Minuten am Rückfluss erhitzt. Man gibt unter Eiskühlung tropfenweise 80 ml Wasser zu und bringt das bei der Zersetzung entstandene Hydroxyd mit 200 ml verdünnter Schwefelsäure (20 ml

H₂SO₄ konz. und 80 ml Wasser) in Lösung. Es bildet sich eine gute Trennschicht aus, wobei die Ätherphase schwach gelblich, die wässrige Phase trübe ist. Nach dem Ausäthern wird über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther unter Stickstoffatmosphäre abgezogen. Die Flüssigkeit siedet bei 75° und 0,8 mm Druck. Die Rohausbeute beträgt nach Abziehen des Äthers 48 g (93 % d. Th.); die Reinausbeute liegt dagegen wesentlich tiefer, da bei den wiederholten Fraktionierungen erhebliche Zersetzungserscheinungen unter Verharzung auftreten.

Auch hier zeigt sich wie beim 5-Methyl-thienylalkohol-(2), dass die Verbindung nur kurze Zeit beständig ist. Der CH-Wert wurde wenige Stunden nach der Destillation gemacht, während der Schwefelwert erst nach einigen Tagen bestimmt werden konnte.

C₆H₈OS (128,18) Kp. 75°/ 0,8 mm

4,350 mg Sbst.	9,036 mg CO ₂	2,379 mg H ₂ O
11,580 mg Sbst.	20,430 mg BaSO ₄	

Ber.	C	56,26	H	6,30	S	25,01
Gef.	C	56,68	H	6,12	S	24,23

4. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan (LVII).

34 g (0,2 Mol) 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester ³³⁾ werden in 150 ml absolutem Äther gelöst. Diese Lösung gibt man tropfenweise unter kräftigem Rühren in eine vorher zum Sieden erhitzte Suspension von 5,3 g (0,14 Mol) LiAlH₄ in 150 ml absolutem Äther so zu, dass durch die Reaktionswärme ein mässiger Rückfluss eintritt. Nach beendeter Reaktion wird noch 20 Minuten zum Sieden erhitzt und anschliessend unter Eiskühlung mit 60 ml Wasser zersetzt. Zum Auflösen des Hydroxydniederschlags gibt man langsam 200 ml 2n-

Schwefelsäure zu. Die Hauptmenge des Äthers wird dekantiert und das restliche Hydroxyd in einer Mischung von 20 ml konz. Schwefelsäure und 80 ml Wasser gelöst. Nach dem Ausäthern wird gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Der Äther wird im Vakuum unter Stickstoff abgezogen. Man erhält eine geringe Menge einer ersten Fraktion zwischen 96° und 102° bei 2 mm Druck, welche wahrscheinlich den erwarteten 3,5-Dimethyl-thienylalkohol-(2) darstellt. Die Menge war jedoch zu gering um sie analysenrein darzustellen. Die Hauptmenge kam in einer zweiten Fraktion zwischen $147-149^\circ$ bei 1,5 mm Druck. Die erhaltene Flüssigkeit erstarrte nach einiger Zeit. Aus Methanol erhielten wir farblose, langgestreckte Blättchen, die eine Länge bis zu 3 cm erreichten. Die Ausbeute des bereits umkristallisierten Produktes betrug 8,5 g (36 % d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{S}_2$ (236,38) Kp. $148^\circ/1,2$ mm
Fp. 48°

6,042 mg SbSt. 14,620 mg CO_2 3,788 mg H_2O
9,833 mg SbSt. 19,280 mg BaSO_4

Ber.	C	66,07	H	6,83	S	27,13
Gef.	C	66,04	H	7,01	S	26,93

5. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan durch Chlormethylierung von 2,4-Dimethyl-thiophen (LVII).

22,5 g (0,2 Mol) 2,4-Dimethyl-thiophen ³³⁾ werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter mit einer Eis-Kochsalzmischung gekühlt. Unter Rühren gibt man innerhalb 3 Stunden bei einer Temperatur von -5 bis -15° eine Suspension von 6 g Paraformaldehyd in 50 ml konz. HCl zu. Anschließend wird die Lösung mit 10 ml Wasser versetzt und mit Chloroform ausgezogen. Nach wiederholtem Waschen der Chloroformlösung wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungs-

mittel im Vakuum abgezogen. Die Rohausbeute beträgt 18,5 g (78 % d. Th.) an Festsubstanz. Die Verbindung ging im Hochvakuum nach einem geringen Vorlauf zwischen 130-140° bei 1,5 mm Druck über. Die in der Vorlage erstarrte Masse wurde mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Die farblosen, langgestreckten Blättchen schmolzen bei 48°. Der Mischschmelzpunkt mit dem durch Reduktion des 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters dargestellten Produktes zeigte nicht die geringste Depression.

6. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-keton (LVIII).

11,2 g (0,1 Mol) 2,4-Dimethyl-thiophen³³⁾ und 17,5 g (0,1 Mol) 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid werden in 50 ml CS₂ gelöst. Hierzu gibt man in kleinen Anteilen 15 g SnCl₄, wobei jedesmal eine heftige Reaktion einsetzt. Diese Mischung erhitzt man etwa 4 Stunden auf 60° wobei ein ständiger HCl-Strom entweicht. Hierauf zieht man den CS₂ im Vakuum ab. Die zurückgebliebene zähe Masse wird in Eiswasser gegossen, etwa 1/3 der Wassermenge an konz. HCl zugesetzt und unter Zerdrücken der dunklen Masse mit einem Spatel in Äther aufgenommen; es wird zweimal nachgeäthert, mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Zieht man den Äther bis auf einen kleinen Rest im Vakuum ab, so fällt das Di-thienylketon bereits in farblosen Nadeln an. Nach dem Absaugen des Ketons wird der stärker verunreinigte Rest getrennt aufgearbeitet.

Während die Rohausbeute 23,5 g (94 % d. Th.) beträgt geht die Ausbeute nach dem Umkristallisieren auf 20,5 g (80,2 % d. Th.) zurück. Das Di-thienylketon ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Die aus Methanol erhaltenen büschelförmigen Nadeln schmelzen bei 63°. Ein 2,4-DNP konnten wir nicht erhalten.

$C_{13}H_{14}OS_2$ (250,37) Fp. 63°

4,633 mg Sbst. 3,689 ml n/100 J₂-Lsg.

Ber. S 25,62

Gef. S 25,53

7. Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-methan durch Reduktion des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-ketons (LVII).

In einem 250 ml fassenden Kolben gibt man 9,25 g (0,037 Mol) des Di-(2-thienyl-3,5-dimethyl)-ketons (LVIII), 80 ml Diäthylenglykol, 5 g NaOH und 5 ml 85 % iges Hydrazinhydrat. Diese Lösung kocht man eine Stunde bei einer Badtemperatur von ca. 150° am Rückfluss. Hierauf wird der Kühler entfernt und die Badtemperatur langsam auf 210° gesteigert. Die Innentemperatur des Kolbens steigt hierbei durch das Abdestillieren des überschüssigen Hydrazinhydrats und des Wassers auf $195-200^{\circ}$. Der Kühler wird beim Erreichen dieser Temperatur wieder aufgesetzt und weitere 3-4 Stunden gerückflusst. Nach dem Erkalten der Lösung säuert man an, zieht mit Benzol mehrmals aus (Diäthylenglykol ist wasserlöslich aber benzolunlöslich), wäscht mit Wasser, trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Benzol im Vakuum ab.

Die Ausbeute beträgt 7,5 g (86 % d. Th.). Die aus Methanol erhaltenen farblosen, langgestreckten Blättchen schmelzen bei 48° . Die Mischschmelzpunkte mit dem über 4. oder 5. dargestellten Produkt zeigen keine Depressionen.

8. 3,4,5-Trimethyl-thienylalkohol-(2) (IX).

28 g (0,15 Mol) 3,4,5-Trimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester ³³⁾ werden in 100 ml absolutem Äther gelöst und langsam zu einer Lösung von 5 g (0,13 Mol) $LiAlH_4$ in 180 ml absolutem Äther zugetropft. Nachdem man noch

20 Minuten zum Sieden erhitzt hat, lässt man erkalten, zersetzt mit 60 ml Wasser und säuert mit 150 ml 2n- H_2SO_4 an. Die klare Ätherschicht kann zum grössten Teil dekantiert werden. Nach dem völligen Abtrennen der Ätherphase, Trocknen und Abziehen des Äthers erhält man 6 g (26 % d. Th.) des gewünschten Alkohols mit einem Siedepunkt von 87° bei 0,7 mm Druck als farblose Flüssigkeit.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{OS}$	(156,24)	Kp. $87^\circ/0,7$ mm
4,230 mg Sbst.	9,469 mg CO_2	2,893 mg H_2O
Ber.	C 61,49	H 7,74
Gef.	C 61,09	H 7,65

9. 3-Phenyl-5-methyl-thienylalkohol-(2) (LXII).

23,2 g (0,1 Mol) 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester ³³⁾ werden in ca. 450 ml absolutem Äther gelöst. Diese Lösung tropft man langsam in eine Suspension von 2,7 g (0,7 Mol) LiAlH_4 in 150 ml Äther. Anschliessend erhitzt man noch eine Stunde am Rückfluss und zersetzt mit 50 ml Wasser. Nachdem man den Hydroxydniederschlag mit 150 ml 2n- H_2SO_4 in Lösung gebracht hat wird die Ätherschicht abgetrennt und die wässrige Phase mehrmals mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der Ätherauszüge über Na_2SO_4 und Abziehen des Äthers im Vakuum erhält man 18 g (88,3 % d. Th.) einer farblosen Kristallmasse.

Der Thienylalkohol ist in Alkohol, Aceton, Äther, Benzol und CCl_4 gut löslich und lässt sich aus Cyclohexan leicht umkristallisieren. Die farblosen Stäbchen schmelzen bei 76° . Nach 1-2 Wochen tritt unter Dunkelfärbung und Verflüssigung völlige Zersetzung ein.

$C_{12}H_{12}OS$ (204,28)

Fp. 76°

4,964 mg Sbst. 12,786 mg CO_2 2,537 mg H_2O

Ber. C 70,55 H 5,92

Gef. C 70,30 H 5,71

10. 3-Phenyl-thienylalkohol-(2) (LXIV).

21,8 g (0,1 Mol) 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester ³⁴⁾ werden in der Hülse eines Soxhletapparates auf einen 500 ml Kolben aufgesetzt, der eine Suspension von 3 g (0,79 Mol) $LiAlH_4$ in 400 ml absolutem Äther enthält. Die Lösung des Esters und die gleichzeitige Reaktion mit dem $LiAlH_4$ ist nach 2 Stunden beendet. Es wird mit 50 ml Wasser zersetzt, mit 150 ml 2n- H_2SO_4 angesäuert, von der Hauptäthermenge dekantiert und nochmals 100 ml verdünnte H_2SO_4 zugegeben. Man trennt im Scheidetrichter ab, extrahiert nochmals mit Äther, trocknet und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab.

Die Ausbeute der farblosen Kristallmasse beträgt 16 g (84,2 % d. Th.). Der 3-Phenyl-thienylalkohol ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Die aus Cyclohexan erhaltenen farblosen Stäbchen schmelzen bei 76° . Ein Mischschmelzpunkt mit dem 3-Phenyl-5-methyl-thienylalkohol-(2) (Fp. 76°) gibt eine deutliche Depression von 20° .

$C_{11}H_{10}OS$ (190,26)

Fp. 76°

4,380 mg Sbst. 11,077 mg CO_2 2,155 mg H_2O

Ber. C 69,44 H 5,30

Gef. C 69,18 H 5,50

VII. Darstellung von substituierten Thiophencarbonsäure-(2)-amiden und Thiophencarbonsäure-(2)-aldehyden.

1. 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXV).

75 g (0,53 Mol) 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2) werden in 200 ml absolutem Benzol gelöst. Hierzu gibt man 70 ml Thionylchlorid und 4 Tropfen Pyridin. Dieses Gemisch erhitzt man im Ölbad auf 60-70° wobei die Reaktion unter stürmischer HCl-Entwicklung eintritt. Nachdem man noch eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt hat, ist die ganze Säure in Lösung gegangen. Man filtriert und zieht das Benzol und überschüssiges Thionylchlorid im Vakuum ab. Wird das kurz vor dem Siedepunkt des Säurechlorids absublimierte Pyridinhydrochlorid aus der Apparatur entfernt, so geht das 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid bei 74° und 0,8 mm als farblose Flüssigkeit über. Die Ausbeute beträgt bei der als Rohprodukt eingesetzten Säure 68 g (80 % d. Th.).

Kp. 74°/ 0,8 mm

Lit. Kp. 218-220°/ 760 mm

2. 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LXVI).

16,1 g (0,1 Mol) 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXV) werden in 250 ml absolutem Benzol gelöst und unter Eis-Kochsalzkühlung über ein am unteren Ende erweitertes Rohr (Durchmesser ca. 2,5 cm) ein kräftiger Strom NH₃-Gas eingeleitet. Die Kühlung wird entfernt, sobald die stark exotherme Reaktion abgeklungen ist. Das Säureamid fällt zusammen mit Ammonchlorid aus und wird von diesem mit Benzol extrahiert. Nach dem Abziehen des Benzols erhält man 12,6 g (89 % d. Th.). Die aus Benzol erhaltenen büschelförmigen Nadeln schmelzen bei 123°.

Fp. 123°

Lit. Fp. 122-123°

3. 3-Methyl-thenylamin-(2) (LXVII).

8,2 g (0,058 Mol) LXVI werden in die Hülse eines Soxhletapparates gegeben. Nachdem man in einem 1-Liter Kolben 5g (0,13 Mol) LiAlH_4 in 450 ml Äther suspendiert hat, lässt man den Extraktionsapparat mehrere Stunden laufen. Bei den ersten Entleerungen tritt so starker Rückfluss ein, dass ein Teil des Äthers absiedet. Hierauf zersetzt man mit 8 ml Wasser, gibt 8 ml 25 % ige wässrige NaOH-Lösung und 30 ml Wasser unter Eiskühlung zu, dekantiert den Äther, schüttelt mit 100 ml Äther aus und trocknet über Na_2SO_4 .

Nach dem Abziehen des Äthers erhält man 7 g (94,6 % d. Th.) als Rohausbeute. Durch Destillation bei 62° und 0,8 mm erhält man 5,5 g (74,2 % d. Th.) an 3-Methyl-thenylamin-(2) als farblose Flüssigkeit.

Kp. 62° / 0,8 mm

Lit. Kp. 78° / 4 mm

Aus der ätherischen Lösung erhält man durch Einleiten von HCl-Gas das Hydrochlorid mit einem Schmelzpunkt von $226-227^\circ$. Lit. Fp. $224-226^\circ$.

4. 3-Methyl-N-acetyl-thenylamin-(2) (LXVIII).

Man löst 1 g (0,008 Mol) des Thenylamins LXVII in 2 ml Äther und gibt tropfenweise 2 ml Acetanhydrid zu. Beim Kühlen erhält man die N-Acetylverbindung, die in Benzol, Äther, Methanol und Cyclohexan löslich ist. Die aus Cyclohexan erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 92° .

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NOS}$ (169,24)

Fp. 92°

4,514 mg Sbst. 0,3274 ml N_2 24° / 739 mm

Ber. N 8,28

Gef. N 8,10

5. Phenylurethan des 3-Methyl-thenylamins-(2) (LXIX).

Durch Zusammengeben gleicher Mengen Thenylamin LXVII und Phenylisocyanat erhält man das Phenylurethan LXIX, das sich aus Butylacetat umkristallisieren lässt und einen Schmelzpunkt von 182° zeigt.

$C_{13}H_{14}ON_2S$ (246,32) Fp. 182°

2,989 mg Sbst. 0,3038 ml N_2 $27^{\circ}/740$ mm

Ber. N 11,37

Gef. N 11,26

6. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXX).

In einem 1-Liter Kolben mit Rückflusskühler und $CaCl_2$ -Rohr werden 89 g (0,57 Mol) 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2) ³³⁾, 400 ml absolutes Benzol, 70,5 ml Thionylchlorid und 6 Tropfen Pyridin wie unter VII,1 beschrieben umgesetzt. Nach dem üblichen Aufarbeiten erhält man eine Ausbeute von 83,5 g (84 % d. Th.).

Das Säurechlorid geht bei 94° und 0,8 mm Druck über; es erstarrt zu einer kristallinen Masse, die in Benzol gut löslich ist. Die aus Ligroin erhaltenen farblosen Spieße schmelzen bei 35° .

7. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LXXI).

17,5 g (0,1 Mol) LXX werden in 250 ml absolutem Benzol gelöst und wie unter VII,2 beschrieben mit NH_3 -Gas umgesetzt. Die Ausbeute beträgt 14,1 g (91 % d. Th.). Die aus Benzol erhaltenen farblosen Kristalle schmelzen bei $115-116^{\circ}$. Literatur Fp. $115-116^{\circ}$.

8. 3,5-Dimethyl-thenylamin-(2) (LXXII).

In einem 1-Liter Kolben der mit einem Soxhlet verbunden ist bereitet man sich eine Suspension von 5 g (0,13 Mol) LiAlH_4 in 450 ml absolutem Äther. Nachdem man die Hülse des Extraktionsapparates mit 9 g (0,058 Mol) 3,5-Dimethylthiophencarbonsäure-(2)-amid (LXXI) beschickt hat, lässt man den Äther mehrere Stunden umlaufen. Schliesslich zer-setzt man mit 8 ml Wasser, gibt 8 ml 25 % ige wässerige NaOH-Lösung und 30 ml Wasser unter Eis-Kochsalzkühlung zu. Der Äther wird dekantiert, mit 100 ml Äther ausge-schüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Die Ausbeute an farbloser Flüssigkeit beträgt 7,5 g (91,5 % d. Th.). Kp. 87° bei 0,8 mm Druck.

9. 3,5-Dimethyl-thenylamin-(2)-hydrochlorid (LXXIII).

Aus der ätherischen Lösung des Thenylamins LXXII erhält man durch Einleiten von HCl-Gas das Hydrochlorid mit dem Schmelzpunkt $204-205^\circ$. Zum Umkristallisieren wird das Hydrochlorid mit Aceton verrieben, soviel Methanol zuge-geben, dass gerade Lösung eintritt und mit Aceton-Trocken-eis stark unterkühlt. Sollte keine Kristallisation ein-treten, so gibt man noch etwas Aceton zu. Farblose Kri-stalle vom Schmelzpunkt $204-205^\circ$.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ClNS}$ (177,63)

Fp. $204-205^\circ$

2,904 mg Sbst. 0,2117 ml N_2 27° / 739 mm

Ber. N 7,89

Gef. N 8,05

10. 3,5-Dimethyl-N-acetyl-thenylamin-(2) (LXXIV).

Man löst etwas Thenylamin LXXII in Äther und gibt tropfenweise Acetanhydrid zu. Es tritt eine stark exotherme Reaktion ein. Erfolgt beim Abkühlen keine Kristallisation, so muss das überschüssige Acetanhydrid im Vakuum abgezogen werden, da die N-Acetylverbindung darin gut löslich ist. Aus Cyclohexan erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt $69-70^{\circ}$.

$C_9H_{13}ONS$ (183,27) Fp. $69-70^{\circ}$

7,764 mg Sbst. 0,5067 ml N_2 $23^{\circ}/741$ mm

Ber. N 7,64

Gef. N 7,34

11. Phenylurethan des 3,5-Dimethyl-thenylamins-(2) (LXXV).

Durch Zusammengeben gleicher Mengen Thenylamin LXXII und Phenylisocyanat erhält man unter exothermer Reaktion das Phenylurethan LXXV mit dem Schmelzpunkt 163° .

$C_{14}H_{16}ON_2S$ (260,35) Fp. 163°

4,506 mg Sbst. 0,451 ml N_2 $27^{\circ}/740$ mm

*Ber. N 10,76

Gef. N 10,85

12. 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXXVI).

67 g (0,31 Mol) 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) ³³⁾ werden mit 300 ml absolutem Benzol,

41 ml Thionylchlorid und 3 Tropfen Pyridin wie unter VII,1 beschrieben umgesetzt. Nach dem Aufarbeiten giesst man das noch flüssige Säurechlorid am besten in eine Porzellanschale aus und lässt erkalten.

Die Ausbeute beträgt 71 g (98 % d. Th.). Die Verbindung ist in Benzol, Äther und Ligroin gut löslich. Die aus Ligroin erhaltenen büschelförmigen Nadeln schmelzen bei 68-69°.

13. 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LXXVII).

15 g (0,064 Mol) LXXVI werden in 200 ml absolutem Benzol gelöst und wie unter VII,2 beschrieben mit einem kräftigen Strom NH_3 -Gas umgesetzt.

Man erhält das Säurechlorid mit einer Ausbeute von 13,4 g (97,7 % d. Th.). Die aus Benzol erhaltenen büschelförmigen Nadeln schmelzen bei 129°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ONS}$ (217,28) Fp. 129°

4,757 mg Sbst. 0,2744 ml N_2 27°/ 740 mm

Ber. N 6,44

Gef. N 6,39

14. 3-Phenyl-5-methyl-thenylamin-(2) (LXXVIII).

11 g (0,051 Mol) der Verbindung LXXVII werden in die Hülse eines Extraktionsapparates gegeben. Nachdem man sich in einem 1-Liter Kolben eine Suspension von 5 g (0,13 Mol) LiAlH_4 in ca. 450 ml absolutem Äther bereitet hat, lässt man den Äther mehrere Stunden über die Hülse des Soxhlets rückfließen. Nach dem Erkalten zersetzt man mit 8 ml Wasser und gibt eine Lösung von 8 ml 25 % iger Natronlauge und 30 ml Wasser unter Eis-

Kochsalzkühlung zu. Die Hauptmenge des Äthers wird dekantiert, mit frischem Äther ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Man erhält 9,4 g (92 % d. Th.) an 3-Phenyl-5-methyl-thenylamin-(2) als farblose Flüssigkeit vom Kp. 166° bei 0,5 mm Druck.

15. 3-Phenyl-5-methyl-thenylamin-(2)-hydrochlorid (LXXIX).

Aus der ätherischen Lösung des Thenylamins LXXVIII erhält man durch Einleiten von HCl-Gas das Hydrochlorid mit dem Schmelzpunkt 239° . Die Verbindung lässt sich wie unter VII,9 beschrieben umkristallisieren.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNS}$ (239,76) Fp. 239°

6,224 mg Sbst. 0,3234 ml N_2 25° / 737 mm

Ber. N 5,84

Gef. N 5,77

16. 3-Phenyl-5-methyl-N-acetyl-thenylamin-(2) (LXXX).

Es wird etwas Thenylamin LXXVIII in Äther gelöst und tropfenweise Acetanhydrid zugegeben. Beim Erkalten fällt das acetylierte Amin aus, das man aus Cyclohexan in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 134° erhält.

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ONS}$ (245,33) Fp. 134°

6,621 mg Sbst. 0,3251 ml N_2 25° / 738 mm

Ber. N 5,70

Gef. N 5,46

17. Phenylurethan des 3-Phenyl-5-methyl-thenylamins-(2)
(LXXXI).

Durch Zusammengeben gleicher Mengen Thenylamin LXXVIII und Phenylisocyanat erhält man unter exothermer Reaktion das Phenylurethan LXXXI. Die aus Butylacetat erhaltenen farblosen Kristalle schmelzen bei 184° .

18. 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXXXII).

In einem 1-Liter Kolben werden 85 g (0,42 Mol) 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2) ³⁴⁾, 400 ml absolutes Benzol, 51 ml Thionylchlorid und 4 Tropfen Pyridin wie unter VII,1 beschrieben zur Reaktion gebracht. Nach dem üblichen Aufarbeiten bleibt eine farblose Kristallmasse zurück, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich ist. Die aus Ligroin erhaltenen farblosen Stäbchen schmelzen bei 94° . Die Ausbeute beträgt 65 g (70,3 % d. Th.).

19. 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-amid (LXXXIII).

65 g (0,31 Mol) Säurechlorid LXXXII werden in 500 ml absolutem Benzol gelöst und wie unter VII,2 beschrieben mit NH_3 -Gas umgesetzt. Die Ausbeute beträgt 53,5 g (86,3 % d. Th.). Die aus Ligroin erhaltenen Stäbchen schmelzen bei 114° .

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ONS}$. (203,27) . Fp. 114°

6,111 mg Sbst. 0,3597 mg N_2 23° / 742 mm

Ber. . N 6,89

Gef. . N 6,62

20. 3-Phenyl-thenylamin-(2) (LXXXIV).

Die Hülse eines Extraktors wird mit 10,2 g (0,05 Mol) Säureamid LXXXIII beschickt. Nachdem man sich in einem 1-Liter Kolben eine Suspension von 5 g (0,13 Mol) LiAlH_4 in 450 ml Äther bereitet hat, lässt man den Soxhlet mehrere Stunden laufen. Hierauf zersetzt man mit 8 ml Wasser und gibt eine Lösung von 8 ml 25 % iger Natronlauge und 30 ml Wasser unter Eis-Kochsalzkühlung zu. Die Ätherschicht wird dekantiert, mit 100 ml Äther ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther im Vakuum abgezogen. Die Ausbeute des in Benzol, Cyclohexan, Methanol und Butanol leicht löslichen Thenylamins beträgt 9 g (95,4 % d. Th.). Die aus Cyclohexan erhaltenen Tafeln schmelzen bei 42° .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NS}$ (189,27) Fp. 42°

4,484 mg Sbst. 0,2833 ml N_2 22° / 735 mm

Ber. N 7,40

Gef. N 7,07

21. 3-Phenyl-thenylamin-(2)-hydrochlorid (LXXXV).

Aus der ätherischen Lösung des Thenylamins LXXXIV erhält man durch Einleiten von HCl -Gas das Hydrochlorid mit dem Schmelzpunkt 242° . Die Substanz beginnt sich bereits bei 230° langsam zu zersetzen. Das Umkristallisieren der Verbindung erfolgt wie unter VII,9 beschrieben.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClNS}$ (225,74) Fp. 242°

5,733 mg Sbst. 0,3029 mg N_2 22° / 735 mm

Ber. N 6,20

Gef. N 5,91

22. 3-Phenyl-N-acetyl-thenylamin-(2) (LXXXVI).

Man löst etwas Thenylamin LXXXIV in Äther und gibt tropfenweise Acetanhydrid zu. Die aus Benzol erhaltenen farblosen Stäbchen schmelzen bei 138°.

$C_{13}H_{13}NOS$ (231,31) Fp. 138°

4,646 mg Sbst. 0,2352 ml N_2 22°/ 735 mm

Ber. N 6,06

Gef. N 5,66

23. Phenylurethan des 3-Phenyl-thenylamins-(2) (LXXXVII).

Man gibt gleiche Mengen Thenylamin LXXXIV und Phenylisocyanat zusammen und erhält unter exothermer Reaktion das Phenylurethan LXXXVII. Aus Butylacetat farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 181°.

$C_{18}H_{16}ON_2S$ (308,39) Fp. 181°

5,995 mg Sbst. 0,4704 ml N_2 27°/ 740 mm

Ber. N 9,08

Gef. N 8,69

24. 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-N-methylanilid (LXXXVIII).

Zu einem Gemisch von 55,5 g (0,35 Mol) 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXV) in 150 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren und guter Kühlung mit Eiswasser ein Gemisch von 37 g (0,35 Mol) frisch destilliertem N-Methylanilin (Kp. 86°/ 15 mm) und 28 g wasserfreiem Pyridin zutropfen. Anschliessend rührt man noch 2 Stunden bei Raumtemperatur, giesst in Wasser und

trennt die benzolische Schicht ab. Die wässrige Phase wird zweimal mit Benzol ausgeschüttelt. Schliesslich wäscht man die vereinten Benzollösungen mit verdünnter Schwefelsäure und anschliessend mit Wasser. Nach kurzem Trocknen über Na_2SO_4 zieht man das Benzol im Vakuum ab. Es bleibt eine schwach gelbliche Kristallmasse zurück, die leicht aus Ligroin umkristallisiert werden kann. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 67° und sind in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Die Ausbeute beträgt 76 g (95 % d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{ONS}$ (231,30) Fp. 67°

4,235 mg Sbst. - 10,521 mg CO_2 2,228 mg H_2O
 6,616 mg Sbst. 0,352 ml N_2 $22^\circ/740$ mm

Ber.	C	67,50	H	5,67	N	6,06
Gef.	C	67,80	H	5,89	N	5,99

25. 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-anilid (LXXXIX).

Zu einem Gemisch von 16 g (0,1 Mol) LXV in 50 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser ein Gemisch von 10 g (0,11 Mol) Anilin und 8 g wasserfreiem Pyridin zutropfen. Anschliessend rührt man noch 2 Stunden bei Raumtemperatur, giesst in Wasser und trennt die benzolische Schicht ab. Das Aufarbeiten erfolgt in der üblichen Weise, wobei man eine nahezu farblose Kristallmasse erhält, die aus Benzol umkristallisiert werden kann und bei 131° schmilzt. Die Substanz ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Die Ausbeute beträgt 21 g (97 % d. Th.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ONS}$ (217,28) Fp. 131°

6,058 mg Sbst. 0,339 ml N₂ 20°/ 729 mm

Ber. N 6,45

Gef. N 6,25

26. 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) (XC).

Zu einer vorher aufgekochten Suspension von 5,9 g (0,156 Mol) LiAlH₄ in 150 ml absolutem Äther lässt man innerhalb 1 1/2 Stunden unter starkem Rühren eine Lösung von 60 g (0,26 Mol) N-Methylanilid LXXXVIII in 300-400 ml absolutem Äther bei einer Temperatur von -15 bis -18° zutropfen. Nachdem man zwei weitere Stunden bei -10° gerührt hat, gibt man vorsichtig 80 ml Wasser zu, sodass die Innentemperatur des Kolbens nicht über 0° ansteigt. Der Hydroxydniederschlag wird durch Zugabe von 150 ml 2n- H₂SO₄ in Lösung gebracht. Man dekantiert die Hauptmenge des Äthers und äthert die wässrige Schicht nochmals aus. Sollte die wässrige Schicht noch nicht völlig klar sein, so gibt man noch etwas verdünnte Säure zu bis völlige Lösung eingetreten ist. Die vereinten Ätherauszüge werden über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther im Vakuum abgezogen. Der 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) geht bei 58° und 0,1 mm Druck als farblose Flüssigkeit über. Die Ausbeute beträgt 18,4 g (56 % d. Th.).

C₆H₆OS (126,17)

Kp. 58°/ 0,1 mm

Lit. Kp. 65°/ 2,2 mm

27. Semicarbazon des 3-Methyl-thiophenaldehyds-(2) (XCI).

1 ml frisch destillierter 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) (XC) wird in 10 ml Alkohol gelöst; dann gibt man bis zur beginnenden Trübung tropfenweise Wasser zu und hebt diese mit einem Tropfen Alkohol wieder auf. Hier-

zu werden 1 g Semicarbazidchlorhydrat und 1,5 g Natriumacetat gegeben. Man schüttelt gut um, stellt kurze Zeit in ein siedendes Wasserbad und lässt langsam erkalten. Die farblosen Kristalle lassen sich gut aus Methanol umkristallisieren. Der Schmelzpunkt von 212° stimmt mit dem in der Literatur angegebenen ($211-212^{\circ}$) gut überein.

28. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Methyl-thiophenaldehyds-(2) (XCII).

Man löst etwas 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) in der gleichen Menge Methanol und gibt einige ml einer methanolischen, schwefelsauren DNP-Lösung zu. Nach wenigen Minuten fällt das 2,4-Dinitrophenylhydrazon als voluminöse, dunkelrote Masse aus und kann leicht aus Butylacetat oder Essigester umkristallisiert werden. Der Schmelzpunkt der dunkelroten Kristalle liegt bei 219° .

$C_{12}H_{10}O_4N_4S$ (306,29) Fp. 219°

3,025 mg Sbst. 0,508 ml N_2 28° / 720 mm

9,950 mg Sbst. 7,710 mg $BaSO_4$

Ber. N 18,30 S 10,47

Gef. N 18,04 S 10,64

29. Oxim des 3-Methyl-thiophenaldehyds-(2) (XCIII).

Man gibt 4,7 g (0,037 Mol) 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) (XC), 11,7 g Hydroxylaminhydrochlorid, 70 ml Wasser und 47 ml 10 % ige wässrige NaOH-Lösung zusammen und erhitzt auf dem Wasserbad. Nach mehrtägigem Stehen kristallisiert das Oxim in langen Nadeln aus; es ist löslich in Alkohol, Benzol und CCl_4 . Die Substanz lässt sich bei 100° im Wasserstrahlvakuum sublimieren. Die

aus Benzol erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 139°

C_6H_7ONS (141,19) Fp. 139°

4,799 mg Sbst. 8,975 mg CO_2 2,210 mg H_2O

Ber. C 51,04 H 5,00

Gef. C 51,04 H 5,16

30. B-(2-Thienyl-3-methyl)-acrylsäure.

Ein Gemisch von 6,3 g (0,05 Mol) 3-Methyl-thiophenaldehyd-(2) (XC), 5 g (0,05 Mol) Malonsäure, 6 g Pyridin und 0,5 g Piperidin werden in einem Ölbad innerhalb 2 Stunden auf 100-110° und weitere 30 Minuten auf eine Badtemperatur von 150° erhitzt. Nach beendeter Gasentwicklung giesst man die Reaktionslösung in 40 ml Eiswasser; es fällt eine ölige Substanz aus. Man säuert mit verdünnter HCl schwach an (kongosauer), nimmt mit Äther auf, wäscht zuerst mit verdünnter HCl, dann mit Wasser und trocknet über Na_2SO_4 . Nach dem Abziehen des Äthers im Vakuum bleibt eine ölige Masse zurück, die beim Anreiben mit Benzol erstarrt. Die Ausbeute beträgt 1 g (10,5 % d. Th.). Die Verbindung lässt sich aus Benzol-Ligroin (1:1) umkristallisieren und schmilzt bei 171°. In der Literatur ist ein Schmelzbereich von 172-173° angegeben.

31. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-N-methylanilid (XCIV).

Zu einem Gemisch von 67,3 g (0,39 Mol) 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXX) in 160 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren und Kühlen mit

Eiswasser ein Gemisch von 43 g (0,40 Mol) frisch destilliertem N-Methylanilin und 28 g wasserfreiem Pyridin zutropfen. Nachdem man noch 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt hat giesst man in Wasser und arbeitet die Reaktionslösung wie unter VII,24 beschrieben auf. Das N-Methylanilid ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Die Ausbeute beträgt 92 g (97,4 % d. Th.). Die aus Ligroin erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 68°.

$C_{14}H_{15}ONS$ (245,33) Fp. 68°

9,644 mg Sbst. 0,4704 ml N_2 26°/ 739 mm

Ber. N 5,71

Gef. N 5,41

32. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-anilid (XCV).

Zu einem Gemisch von 17,45 g (0,1 Mol) 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXX) in 50 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren und Eiskühlung ein Gemisch von 10 g (0,11 Mol) Anilin und 8 g wasserfreiem Pyridin zutropfen. Anschliessend rührt man noch 2 Stunden bei Raumtemperatur und giesst in Wasser. Das Aufarbeiten erfolgt wie unter VII,24 beschrieben; auch die Löslichkeitsverhältnisse sind gleich. Die Ausbeute beträgt 22,4 g (97 % d. Th.).

$C_{13}H_{13}ONS$ (231,31) Fp. 104°

5,665 mg Sbst. 0,3058 ml N_2 26°/ 739 mm

Ber. N 6,06

Gef. N 5,99

33. 3,5-Dimethyl-thiophenaldehyd-(2) (XCVI).

Zu einer vorher zum Sieden erhitzten Suspension von 2,78 g (0,73 Mol) LiAlH_4 in 150 ml absolutem Äther lässt man innerhalb 1 1/2 Stunden bei einer Innentemperatur zwischen -15 und -18° unter kräftigem Rühren eine Lösung von 30 g (1,23 Mol) N-Methylanilid (XCIV) in 250 ml absolutem Äther zutropfen. Nachdem man noch 3 weitere Stunden bei -15° rührt, zersetzt man die Lösung durch vorsichtiges Zugeben von 60 ml Wasser, wobei die Innentemperatur nicht wesentlich über 0° steigen soll. Den voluminösen Niederschlag bringt man mit 150 ml $2n\text{-H}_2\text{SO}_4$ in Lösung, trennt die Ätherschicht ab und äthert nochmals mit 100 ml Äther aus. Nach dem Trocknen der Ätherauszüge und Abziehen des Äthers im Vakuum erhält man 10,2 g (59,5 % d. Th.). Nach zweimaligem Fraktionieren liegt die Ausbeute an farbloser Flüssigkeit bei 7,1 g (41,5 % d. Th.).

Kp. $86^\circ / 0,005 \text{ mm}$

Lit. Kp. $102^\circ / 8 \text{ mm}$

34. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3,5-Dimethyl-thiophenaldehyds-(2) (XCVII).

Die Darstellung erfolgt wie unter VII,28 beschrieben. Aus Dimethylformamid dunkelrotviolette Nadeln vom Schmelzpunkt 255° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_4\text{S}$ (320,32)

Fp. 255°

1,755 mg Sbst. 0,2744 ml N_2 $24^\circ / 729 \text{ mm}$

Ber. N 17,49

Gef. N 17,47

35. Semicarbazon des 3,5-Dimethyl-thiophenaldehyds-(2)
(XCVIII).

Die Darstellung erfolgt wie unter VII,27 beschrieben.
Aus Butanol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 233-
234°.

$C_8H_{11}ON_3S$ (197,26) Fp. 233-234°

2,600 mg Sbst. 0,4891 ml N_2 25°/ 741

Ber. N 21,31

Gef. N 21,05

36. 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-N-methyl-
anilid (XCIX).

Zu einem Gemisch von 40 g (0,17 Mol) 3-Phenyl-5-methyl-
thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXXVI) in 80 ml abso-
ludem Benzol lässt man unter Rühren und Eiskühlung ein
Gemisch von 19,4 g (0,18 Mol) frisch destilliertem N-
Methylanilin und 15 g wasserfreiem Pyridin zutropfen.
Das Aufarbeiten erfolgt wie unter VII,24 beschrieben.
Man erhält das N-Methylanilid XCIX mit einer Ausbeute
von 51 g (98,5 % d. Th.). Die aus Ligroin erhaltenen
farblosen, rautenförmigen Kristalle schmelzen bei 102-
103°.

$C_{19}H_{17}ONS$ (307,40) Fp. 102-103°

8,606 mg Sbst. 0,3371 ml N_2 27°/ 741 mm

Ber. N 4,56

Gef. N 4,34

37. 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-anilid (C).

Zu einem Gemisch von 5 g (0,021 Mol) LXXVI in 50 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren und Eiskühlung ein Gemisch von 2,1 g (0,023 Mol) Anilin und 2 g wasserfreiem Pyridin zutropfen. Das Aufarbeiten erfolgt wie unter VII,24 beschrieben. Die aus Benzol erhaltenen farblosen Kristalle schmelzen bei 140° . Die Ausbeute beträgt 6,1 g (98 % d. Th.).

$C_{18}H_{15}ONS$ (293,37) Fp. 140°

7,896 mg Sbst. 0,3264 ml N_2 $26^{\circ}/741$ mm

Ber. N 4,77

Gef. N 4,60

38. 3-Phenyl-5-methyl-thiophenaldehyd-(2) (CI).

Zu einer vorher aufgekochten Suspension von 1,2 g (0,03 Mol) $LiAlH_4$ in 150 ml absolutem Äther lässt man innerhalb $1\frac{1}{2}$ Stunden bei einer Innentemperatur von -15 bis -18° unter kräftigem Rühren eine Lösung von 15,4 g (0,05 Mol) N-Methylanilid in 200 ml absolutem Äther zutropfen. Nachdem man 3 weitere Stunden bei -15° gerührt hat, wird mit 40 ml Wasser zersetzt, wobei die Innentemperatur nicht wesentlich über 0° steigen soll. Man säuert mit 100 ml 2n- H_2SO_4 an, trennt die Ätherschicht ab und trocknet über Na_2SO_4 . Beim Destillieren geht eine farblose, ölige Flüssigkeit über, die bei 145° und 0,05 mm Druck siedet. Ausbeute: 4,5 g (40 % d. Th.).

39. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Phenyl-5-methyl-thiophenaldehyds-(2) (CII).

Darstellung wie oben. Aus Butanol dunkelrote Nadeln vom Schmelzpunkt 228° .

$C_{18}H_{14}O_4N_4S$ (382,39) Fp. 228°

5,559 mg Sbst. 0,4616 mg N_2 27,5°/ 737 mm

Ber. N 14,65

Gef. N 14,34

40. Semicarbazon des 3-Phenyl-5-methyl-thiophenalddehyds-(2)
(CIII).

Darstellung wie oben. Aus Butanol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 182-183°.

$C_{13}H_{13}ON_3S$ (259,31) Fp. 182-183°

4,924 mg Sbst. 0,7096 ml N_2 26°/ 733 mm

Ber. N 16,21

Gef. N 15,87

41. 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-N-methylanilid (CIV).

Zu einem Gemisch von 20 g (0,09 Mol) 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXXXII) in 50 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren und Eiskühlung ein Gemisch von 9,8 g (0,091 Mol) frisch destilliertem N-Methylanilin (Kp. 86°/ 15 mm) und 8 g Pyridin zutropfen. Nachdem man noch 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt hat, giesst man in Wasser und arbeitet die Lösung wie unter VII,24 beschrieben auf.

Die Ausbeute beträgt 22,5 g (85,7 % d. Th.). Die aus Ligroin oder Cyclohexan erhaltenen farblosen Stäbchen schmelzen bei 71°.

$C_{18}H_{15}ONS$ (293,37) Fp. 71°

4,032 mg Sbst. 0,1578 ml N₂ 24°/ 745 mm

Ber. N 4,77

Gef. N 4,40

42. 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-anilid (CV).

Zu einem Gemisch von 2,2 g (0,01 Mol) (LXXXII) in 50 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren und Eiskühlung ein Gemisch von 1,1 g (0,012 Mol) Anilin und 2 g wasserfreiem Pyridin zutropfen und rührt noch 2 Stunden weiter. Das Aufarbeiten erfolgt wie unter VII,24 beschrieben. Die Ausbeute beträgt 2 g (71,5 % d. Th.). Die aus Cyclohexan oder Ligroin erhaltenen Stäbchen schmelzen bei 124°.

C₁₇H₁₃ONS (279,35) Fp. 124°

4,680 mg Sbst. 0,1922 ml N₂ 23°/ 744 mm

Ber. N 5,01

Gef. N 4,63

43. 3-Phenyl-thiophenalddehyd-(2) (CVI).

Zu einer vorher aufgekochten Suspension von 1 g (0,026 Mol) LiAlH₄ in 450 ml absolutem Äther lässt man innerhalb 2 Stunden bei einer Innentemperatur von -15 bis -18° unter kräftigem Rühren eine Lösung von 12,1 g (0,041 Mol) N-Methylanilid CIV in 150 ml absolutem Äther zutropfen. Nachdem man noch weitere 2 1/2 Stunden bei einer Innentemperatur von -15° rührt, wird die Lösung durch langsames Zugeben von 40 ml Wasser zersetzt, wobei die Temperatur nicht wesentlich über 0° steigen soll. Das Aufarbeiten der Lösung erfolgt wie unter VII, 33 beschrieben. Nach dem Destillieren des Rohproduktes

erhält man 6,25 g (80 % d. Th.) einer schwach gelb gefärbten, viskosen Flüssigkeit. Kp.: 140-141°/ 0,1 mm.

44. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Phenyl-thiophenaldehyds-(2) (CVII).

Darstellung wie oben. Aus Butylacetat rote Nadeln vom Schmelzpunkt 212-213°.

$C_{17}H_{12}O_4N_4S$ (368,36) Fp. 212-213°

2,364 mg Sbst. 0,3087 ml N_2 23°/ 743 mm

Ber. N 15,21

Gef. N 14,72

45. Semicarbazon des 3-Phenyl-thiophenaldehyds-(2) (CVIII).

1 ml frisch destillierter 3-Phenyl-thiophenaldehyd-(2) (CVI) wird wie unter VII,27 beschrieben mit 1 g Semicarbazidchlorhydrat und 1,5 g Natriumacetat umgesetzt. Die aus Butanol erhaltenen farblosen Stäbchen schmelzen bei 215°.

46. 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-anhydrid (CIX).

Zu einer Lösung von 17,5 g (0,1 Mol) 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXX) in 50 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren ein Gemisch von 11,2 g (0,1 Mol) einer 40 % igen wässerigen Dimethylaminlösung und 8 g Pyridin zutropfen. Nach 2 Stunden Reaktionszeit giesst man in Wasser, trennt die benzolische Schicht ab, schüttelt mit Benzol aus, trocknet und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Im Hochvakuum destilliert man noch einen Teil des unver-

brauchten Säurechlorids ab und erhält als Rückstand 4 g (27,2 % d. Th.) der Verbindung CIX. Die aus Methanol erhaltenen farblosen Blättchen schmelzen bei 57-58°.



4,097 mg Sbst. 8,539 mg CO₂ 1,758 mg H₂O

Ber. C 57,12 H 4,79

Gef. C 56,88 H 4,80

47. Thiobenzoessäure-S-carbomethoxy-methylester (CX).

Zu einer Lösung von 14,1 g (0,1 Mol) Benzoylchlorid in 50 ml absolutem Benzol tropft man unter Rühren und Eiswasserkühlung innerhalb 30 Minuten ein Gemisch von 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester in 10 ml wasserfreiem Pyridin zu. Nach kurzer Zeit fällt ein dicker Brei von Pyridinhydrochlorid aus. Nach 3 Stunden Reaktionsdauer versetzt man mit Wasser und arbeitet wie unter VII,24 beschrieben auf.

Die Ausbeute beträgt nach einmaligem Destillieren 17,1 g (80,8 % d. Th.). Die wasserklare Flüssigkeit siedet bei 126° und 0,04 mm Druck.



6,981 mg Sbst. 14,607 mg CO₂ 2,981 mg H₂O

Ber. C 57,12 H 4,80

Gef. C 57,11 H 4,78

48. 3-Methyl-thiophenthio carbonsäure-(2)-S-carbomethoxy-methylester (CXI).

Zu einer Lösung von 16,1 g (0,1 Mol) 3-Methyl-thiophen-

carbonsäure-(2)-chlorid (LXV) in 50 ml absolutem Benzol lässt man unter Rühren und Eiskühlung innerhalb 30 Minuten ein Gemisch von 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester in 10 ml wasserfreiem Pyridin zutropfen. Nach einer Reaktionsdauer von 3 Stunden versetzt man mit Wasser und arbeitet analog VII,24 auf. Bei 148° und 0,05 mm Druck destillieren 19 g (82,4 % d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit über.

$C_9H_{10}O_3S_2$ (230,30) Kp. 148°/ 0,05 mm

6,634 mg Sbst. 5,734 ml n/100 J₂-Lsg.

Ber. S 27,85

Gef. S 27,71

49. 3,5-Dimethyl-thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbomethoxymethylester (CXII).

17,5 g (0,1 Mol) 3,5-Dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXX) werden in 50 ml absolutem Benzol gelöst. In etwa 30 Minuten gibt man zu dieser Lösung unter Rühren und Eiskühlung ein Gemisch von 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 10 ml wasserfreiem Pyridin. Nach 3 Stunden wird das ausgefallene Pyridinhydrochlorid in Wasser gelöst und wie unter VII,24 weiterbehandelt. Bei 151° und 0,025 mm Druck gehen 17,7 g (72,4 % d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit über, die beim Stehen erstarrt. Die aus Ligroin erhaltenen farblosen Kristalle schmelzen bei 38-39°.

$C_{10}H_{12}O_3S_2$ (244,33) Kp. 151°/ 0,025 mm
Fp. 38-39°

4,836 mg Sbst. 3,993 ml n/100 J₂-Lsg.

Ber. S 26,26

Gef. S 26,47

50. 3-Phenyl-5-methyl-thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbo-methoxymethylester (CXIII).

Zu einer Lösung von 23,7 g (0,1 Mol) 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXXVI) in 50 ml absolutem Benzol gibt man innerhalb 30 Minuten unter Rühren und Kühlung ein Gemisch von 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester in 10 ml wasserfreiem Pyridin. Nach 3 Stunden arbeitet man wie unter VII,24 beschrieben auf. Bei 184° und 4 m Torr gehen 29 g (94,7 % d. Th.) einer farblosen, zähen Flüssigkeit über.

$C_{15}H_{14}O_3S_2$ (306,39) Kp. 184°/ 4 m Torr

6,671 mg Sbst. 4,272 ml n/100 J₂-Lsg.

Ber. S 20,93

Gef. S 20,54

51. 3-Phenyl-thiophenthio-carbonsäure-(2)-S-carbomethoxy-methylester (CXIV).

22,3 g (0,1 Mol) 3-Phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXXXII) werden in 50 ml absolutem Benzol gelöst. Hierzu tropft man unter Eiskühlung eine Mischung von 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 10 ml wasserfreiem Pyridin. Nach 3-stündigem Rühren wird wieder analog VII,24 aufgearbeitet.

Bei 190° und 4 m Torr gehen 22,5 g (76,5 % d. Th.) einer öligen Flüssigkeit über, die nach einiger Zeit erstarrt. Aus Methanol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 52°.

$C_{14}H_{12}O_3S_2$ (292,37) Kp. 190°/ 4 m Torr
Fp. 52°

4,115 mg Sbst. 8,725 mg CO₂ 1,574 mg H₂O

Ber. C 57,52 H 4,14

Gef. C 57,87 H 4,28

52. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des β -Phenyl-n-valeraldehyds (CXVI).

In einer Lösung von 3,5 g 1,2-Dianilinoäthan⁵⁵⁾ und 1,2 ml Eisessig in 100 ml Äthanol schlämmt man 25 g äthanolfeuchtes Raney-Nickel auf. Unter kräftigem Rühren gibt man 2,9 g (0,01 Mol) 3-Phenyl-thiophen-thiocarbonsäure-(2)-S-carbomethoxymethylester (CXIV) zu und kocht mehrere Stunden am Rückfluss. Der Katalysator wird auf einer Glasfritte abgesaugt und mehrmals mit Äthanol ausgewaschen. Nachdem beim Eindampfen der Lösung kein Tetrahydroimidazolderivat isoliert werden konnte, wurde das 1,2-Dianilinoäthan durch Zugabe von Äther und verdünnter HCl wieder abgetrennt. Nach dem Abziehen des vorher gewaschenen und getrockneten Äthers wurde in Methanol aufgenommen und methanolische, schwefelsaure DNP-Lösung zugegeben. Dabei fällt in geringer Menge das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des β -Phenyl-n-valeraldehyds aus. Aus Butylacetat dunkelrote Nadeln vom Schmelzpunkt 252°.



Fp. 252°

3,035 mg Subst. 0,4459 ml N₂ 22°/ 736 mm

Ber. N 16,37

Gef. N 16,47

53. β -Phenyl-n-capronsäure (CXVII).

Zu 500 ml einer 5 % igen Sodalösung gibt man 2,2 g (0,01 Mol) 3-Phenyl-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) und 38 g Raney-Nickel. Nachdem man 6 Stunden auf 75° erhitzt hat, wird vom Raney-Nickel abgesaugt und mit Sodalösung gründlich gewaschen. Das Filtrat neutralisiert man mit verdünnter HCl, macht wieder schwach alkalisch und dampft auf 50 ml ein. Beim Ansäuern auf Kongorot scheidet sich die β -Phenyl-n-capronsäure als Öl ab. Durch Extraktion

mit Äther erhält man schliesslich 0,2 g (5 % d. Th.) der gewünschten Säure.

Zur Charakterisierung von CXVII wurde der p-Brom-phenacylester dargestellt.

54. p-Brom-phenacylester der β -Phenyl-n-cäpronsäure (CXVIII).

0,2 g CXVII werden mit verdünnter Natronlauge genau neutralisiert. Dann versetzt man mit 1 g p-Brom-phenacylbromid und 10 ml Äthanol. Nachdem man 2 Stunden unter Rückfluss gekocht hat scheidet sich ein Öl ab, das nach einigen Tagen zu einer kristallinen Masse erstarrt, die aus Methanol umkristallisiert werden kann. Die farblosen Blättchen schmelzen bei 66° .

$C_{20}H_{21}O_3Br$	(389,28)	Fp. 66°
4,080 mg Sbst.	9,184 mg CO_2	2,010 mg H_2O
Ber.	C 61,70	H 5,44
Gef.	C 61,43	H 5,51

55. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des 3-Methyl-5-formyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (CXX).

In einen 250-ml Kolben gibt man 23 g (0,31 Mol) Dimethylformamid und 48 g (0,31 Mol) Phosphoroxychlorid zusammen und lässt zur Ausbildung des Komplexes 1 1/2 Stunden stehen. Hierauf wird mit 30 ml o-Dichlorbenzol als Lösungsmittel verdünnt und 39 g (0,25 Mol) 3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester zugegeben. Man erhitzt 3-4 Stunden unter Rühren auf 90° , giesst auf Eis, versetzt mit Natriumacetat, nimmt in Äther auf und wäscht wiederholt mit Bicarbonatlösung. Nach dem Abziehen des Äthers und o-Dichlorbenzols geht unverbrauchter 3-Methyl-

thiophencarbonsäure-(2)-methylester über. Der dunkle Rückstand des Kolbens wird in Methanol aufgenommen und mit methanolischer, schwefelsaurer DNP-Lösung eine geringe Menge des Phenylhydrazons ausgefällt. Die Ausbeute beträgt 1,5 g (1,7 % d. Th.) an 2,4-Dinitrophenylhydrazon. Aus Eisessig unter Zusatz von etwas Wasser erhält man rote Kristalle vom Schmelzpunkt 205-208°.

$C_{14}H_{12}O_6N_4S$ (364,33) Fp. 205-208°

3,114 mg Sbst. 0,4214 ml N_2 28°/ 739 mm

Ber. N 15,38

Gef. N 14,93

VIII. Versuche zur Elbs-Kondensation in der Thiophenreihe.

1. Di-(2,2'-thienyl-3-methyl)-keton (CXXI).

8,4 g (0,1 Mol) Thiophen und 16,1 g (0,1 Mol) 3-Methylthiophencarbonsäure-(2)-chlorid (LXV) werden in 70 ml CS_2 gelöst. Man gibt 15-20 g $SnCl_4$ zu und erhitzt 4 Stunden auf 60°, wobei ein ständiger HCl-Strom entweicht. Nach dem Erkalten wird von dem ausgefallenen grünen Niederschlag abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Hierauf löst man den erhaltenen Niederschlag in Wasser, säuert mit halbkonzentrierter HCl kräftig an und zieht mit Äther aus. Die vereinten Ätherauszüge werden mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers geht das Keton bei 134° und 0,05 mm Druck als wasserklare Flüssigkeit über. Die Ausbeute beträgt 11,3 g (54,4 % d. Th.).

$C_{10}H_8OS_2$ (208,30) Kp. 134°/ 0,05 mm

3,357 mg Sbst. 3,260 mg J

Ber. S 30,79

Gef. S 31,13

2. 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Di-(2,2'-thienyl-3-methyl)-ketons (CXXII).

Man löst etwas Keton CXXI in Methanol und gibt einige ml einer schwefelsauren, methanolischen DNP-Lösung zu. Die Lösung färbt sich dunkelrot; nach einigen Stunden ist das Phenylhydrazon als hellrote Kristallmasse ausgefallen. Die aus Butylacetat oder Essigester erhaltenen hellroten Kristalle schmelzen bei 217-218°.

$C_{16}H_{12}O_4N_4S_2$ (388,42) Fp. 217-218°

3,670 mg Sbst. 0,478 ml N_2 23°/ 740 mm

Ber. N 14,42

Gef. N 14,63

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und auf dem Kofler-Heiztisch bestimmt.

Für die sorgfältige Durchführung der Analysen danken wir Herrn Dr. Ing. A. Schoeller (Mikroanalytisches Laboratorium Kronach/ Ofr.) sowie Frl. H. Pohnert und Herrn H. Zankl (Chemisches Institut Erlangen).

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .
=====

- 1) F. Schipprack, Dissertation Erlangen (1955)
- 2) L. Zeitler, Dissertation Erlangen (1955)
- 3) F. Memmel, Dissertation Erlangen (1955)
- 4) F. Thoma, Dissertation Erlangen (1957)
- 5) J. Bongartz, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 1931 (1886)
- 6) J. Bongartz, Ber. dtsh. chem. Ges. 21, 478 (1888)
- 7) B. Holmberg, J. prakt. Chem. (2) 135, 57 (1932)
- 8) A. Schoberl u. F. Krumei, Ber. dtsh. chem. Ges.
77, 371 (1944)
- 9) R. Adams u. A.E. Thal, Org. Synth. Coll. Vol. II
9 (1922)
- 10) R.H. Kimball, A.B. Pike u. G.D. Jefferson, Org. Synth.
Coll. Vol. II, 487 (1922)
- 11) R.H. Kimball, A.B. Pike u. G.D. Jefferson, Org. Synth.
Coll. Vol. II, 284 (1922)
- 12) Th.J. Boer u. H.J. Baker, Recueil Trav. chim. Pays-
Bas 73, 229 (1954)
- 13) A. Spassow, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 1926 (1937)
- 14) A. Spassow, Ber. dtsh. chem. Ges. 75, 779 (1942)
- 15) J.J. Rinkes, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 52, 546 (1933)
- 16) J.J. Rinkes, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 51,
1141 (1932)
- 17) A.J. Attwood, A. Stevenson u. J. Thorpe, J. chem. Soc.
(London) 123, 1762 (1923)
- 18) A. Son u. W. Litten, Ber. dtsh. chem. Ges.
66, 1515 (1933)
- 19) D. Liebermann, J. Himbert, L. Hengel u. G. Kirchhoffer,
Chem. Abstr. 44, 7809ⁱ (1950)
- 20) H. Leuchs, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 1510 (1911)
- 21) W. Böhm, Dissertation Erlangen (1957)

- 22) S. Kroll, Diplomarbeit Erlangen (1958)
- 23) L.J. Bellamy, Ultrarotspektrum u. chemische Konstitution, 17 (1955)
- 24) J. Cymerman u. J.B. Willis, J. Amer. chem. Soc.
1332, (1951)
- 25) Sheppard, Trans. Farad. Soc. 46, 429 (1950)
- 26) H. Liebermann, Liebigs Ann. Chem. 404, 287 (1914)
- 27) E. Rose, Dissertation Erlangen (1960)
- 28) H. Pfeiffer, Diplomarbeit Erlangen (1959)
- 29) B. Groth, Arkiv för Kemi, Min. och. Geol. 9, 1 (1924)
vergl. C. 36, 1036 (1924)
- 30) J. Wislicenus u. L. Rügheimer, Ber. dtsh. chem. Ges.
7, 892 (1874)
- 31) O. Dann, Ber. dtsh. chem. Ges. 85, 457 (1952)
- 32) L. Knorr, Ber. dtsh. chem. Ges. 17, 2865 (1884)
- 33) E. Gründl, Diplomarbeit Erlangen (1957)
- 34) H. Habicht, Dissertation Erlangen (1958)
- 35) R.F. Nystrom u. W.G. Brown, J. Amer. chem. Soc.
69, 2548 (1947)
- 36) A.E. Finholt, A.C. Bond jr. u. H.J. Schlesinger,
J. Amer. chem. Soc. 69, 1199 (1947)
- 37) W.S. Emerson u. T.M. Patrick jr., J. Org. chem.
14, 793 (1949)
- 38) W.S. Emerson u. T.M. Patrick jr., C. 125, 1828 (1954)
- 39) H. Fischer u. H. Höfelmann, Liebigs Ann. Chem.
533, 216 (1938)
- 40) H. Fischer u. A. Stern, Liebigs Ann. Chem.
446, 229 (1926)
- 41) E.C. Horning u. M.G. Horning, J. Org. Chem.
11, 95 (1946)
- 42) Huang - Minlon J. Amer.chem. Soc. 68, 2487 (1946)
- 43) C.R. Hauser u. J.T. Adams, J. Amer. chem. Soc.
66, 348 (1944)
- 44) L.E. Levi, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 658 (1886)
- 45) H.D. Hartough u. S.L. Meisel, J. Amer. chem. Soc.
70, 4018 (1948)

- 46) D.A. Shirley u. M.D. Cameron, J. Amer. chem. Soc.
74, 646 (1952)
- 47) F. Weygand, G. Eberhard, H. Linden, F. Schäfer u.
J. Eigen, Angew. Chem. 65, 525 (1953)
- 48) F. Engelbrecht, Dissertation Erlangen (1958)
- 49) H.D. Hartough u. J.J. Dickert, J. Amer. chem. Soc.
71, 3922 (1949)
- 50) J. Sicè, J. Org. Chem. 19, 70 (1954)
- 51) W.J. King u. F.F. Nord, J. Org. Chem. 14, 406 (1949)
- 52) H.C. Brown u. B.C. Subba Rao, J. Amer. chem. Soc.
80, 5377 (1958)
- 53) H.C. Brown u. Tsucamoto, J. Amer. chem. Soc.
81, 502 (1959)
- 54) H.J. Bestmann u. H. Schulz, Ber. dtsh. chem. Ges.
92, 530 (1959)
- 55) H.W. Wanzlick u. W. Löchel, Ber. dtsh. chem. Ges.
86, 1463 (1953)
- 56) F. Blicke u. A. Sheets, J. Amer. chem. Soc.
70, 3768 (1948)
- 57) E. Campaigne u. W.L. Archer, J. Amer. chem. Soc.
75, 989 (1953)
- 58) K. Elbs u. E. Larsen, Ber. dtsh. chem. Ges.
17, 2847 (1884)

L e b e n s l a u f .

=====

Am 13. März 1929 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Erich Hombergsmeier und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Roth in Nürnberg geboren. Von 1936-1940 besuchte ich die Volksschule, von der ich in die Oberrealschule an der Löbleinstrasse übertrat.

1943 wurde ich zum Fronthilfeinsatz zwischen Kaiserslautern und Pirmasens verpflichtet. Zurückgekehrt folgte eine kurze Zeit sehr mangelhaften und von Fliegerangriffen unterbrochenen Unterrichtes, bis ich erneut eine Anzahl von Wehrrtütigungslager besuchen musste.

Während der Unterricht an der Schule nach Kriegsende für ein Jahr aussetzte, war ich von Juni 1945 bis Juni 1946 am Forstamt Behringsdorf bei Kulturarbeiten, in der Holzfällung und im Büro tätig. Von Juni 1946 an besuchte ich wieder die Oberrealschule an der Löbleinstrasse in Nürnberg und absolvierte diese im Juni 1950.

Im Wintersemester 1950 begann ich das Chemiestudium an der Phil.- Theol. Hochschule in Bamberg. 1953 hatte ich für ein Semester eine dort unbezahlte Assistentenstelle bei Prof. Dr. H. Wildner inne und bestand im Juli 1954 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung. Hierauf trat ich an die Universität Erlangen über und legte die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung im Juni 1957 ab. Das Diplom erhielt ich am 12. Januar 1959. Seit Sommersemester 1959 bin ich als wissenschaftliche Hilfskraft im chemischen Praktikum für Mediziner an unserem Institut tätig.

Während der Semesterferien arbeitete ich wiederholt bei der Firma Siemens-Schuckert-Werke in Nürnberg, sowie im Forschungslaboratorium in Erlangen. Auf die Dauer von 3 Semestern war ich beurlaubt.



GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN